

RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE PROTÓN: APLICACIONES EN QUÍMICA ORGÁNICA

José Elguero e Ibon Alkorta

Instituto de Química Médica, Centro de Química Orgánica 'Manuel Lora Tamayo', CSIC,
Juan de la Cierva 3, E-28006 Madrid, España, E-mail: iqmbe17@iqm.csic.es & ibon@iqm.csic.es

Carmen Pardo

Departamento de Química Orgánica I, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense,
E-28040 Madrid, España, E-mail: chpardo@quim.ucm.es

Rosa M. Claramunt y María Dolores Santa María

Departamento de Química Orgánica y Biología, Facultad de Ciencias, UNED, Senda del Rey, 9, E-
28040 Madrid, España, E-mail: rclaramunt@ccia.uned.es & dsanta@ccia.uned.es

Parte 1

- I Introducción y generalidades
- II Propiedades magnéticas del núcleo
 - a. Algunas nociones
 - b. Diferentes tipos de núcleos
- III Efecto de un campo magnético sobre un núcleo de espín no nulo
 - a. Subniveles energéticos: número cuántico magnético, m
 - b. Transiciones entre dos subniveles, relación de Bohr
 - c. Introducción de la componente magnética B_1 : su papel. Relación de Larmor
- IV Procesos de relajación
 - a. Comparación de las diferentes espectroscopias: caso de la espectroscopia hertziana
 - b. Población de los diferentes estados: ley de distribución de Boltzmann
 - c. Señal no estacionaria: temperatura de espín (calentamiento de radiofrecuencia)
 - d. Papel de los otros núcleos. Procesos de relajación
 - e. Relajación espín-retículo (o espín-red)
 - f. Relajación espín-espín: componente estática y componente giratoria

- g. Influencia del estado físico de la muestra sobre la banda de absorción
- h. Anchura de bandas: iones paramagnéticos; momento eléctrico cuadrupolar
- i. Saturación. Potencia del campo B_1

- V La señal en RMN
 - a. Posición, multiplicidad, intensidad (integración)
 - b. Las referencias internas y externas
 - c. Escala δ
 - d. Disolventes
- VI Mapas de correlación estructura - desplazamiento químico
 - a. Resolución
 - b. Mapas de entorno próximo y lejano

Anexo 1

Parte 2

- VII Teoría del desplazamiento químico: primera parte
 - a. Valor absoluto y relativo
 - b. Caso del protón. Productos perdeuterados
 - c. Corriente diamagnética local (CDL): acercamiento de los niveles Zeeman
 - átomo
 - molécula: influencia de la estructura sobre las CDL
 - d. Corriente paramagnética local (CPL, término II).
 - e. Efecto de las CPL de los átomos sobre los otros átomos
 - directamente unidos: acetilenos, aldehídos
 - efecto a larga distancia
- VIII Teoría del desplazamiento químico: segunda parte. Efectos a larga distancia
 - a. Introducción
 - b. Susceptibilidades magnéticas
 - c. Simetría de los enlaces: anisotropía magnética
 - d. Ecuación de McConnell: problemas de su aplicación
 - e. Ecuación de McConnell: caso de enlaces con simetría cilíndrica. Curvas de isoapantallamiento.

- f. Ecuación de Mc Connell: caso de los enlaces sin simetría: C=C, C=O, NO₂
 - g. Ecuación de ApSimon: dipolo no puntual, metilo en libre rotación
 - h. Cálculos de Guy
 - i. Otros efectos a larga distancia: eléctrico y van der Waals
 - j. Importancia relativa de los términos $\Delta\delta_{\text{mag}}$, $\Delta\delta_{\text{el}}$ y $\Delta\delta_{\text{W}}$
- IX Teoría del desplazamiento químico: tercera parte
- a. Efecto de las corrientes interatómicas: Pople, Waugh y Fessenden, Johnson y Bovey. Curvas de isoapantallamiento del benceno
 - b. Correcta utilización de la fórmula de Johnson y Bovey
 - c. Anisotropía de los anillos de tres eslabones
- X Teoría del desplazamiento químico: cuarta parte. Efecto de los disolventes
- a. Cambio de disolvente y cambio de producto
 - b. Teoría del campo de reacción: modelo de Onsager
 - c. Efecto de los disolventes que forman enlaces de hidrógeno
 - d. Desplazamientos inducidos por los disolventes aromáticos (ASIS). Origen del fenómeno: complejo 1:1. Reglas empíricas de Connolly-McCrindle y de Williams. Efectos estéricos
-

Parte 3

- XI Estructura fina debida al acoplamiento espín-espín
- a. Introducción
 - b. Origen del fenómeno: espín de los electrones de enlace. Mecanismo de Ramsey-Purcell: acoplamiento indirecto de espín
 - c. Caso del etilo. Generalización a n núcleos de espín I
 - d. Aplicación a los alcoholes
 - e. Propiedades del acoplamiento espín-espín
- XII Análisis espectral. Primera parte
- a. Notación
 - b. Núcleos equivalentes: núcleos magnéticamente equivalentes y equivalencia de los desplazamientos químicos
 - c. Origen de la equivalencia de los desplazamientos químicos: coincidencia, simetría (enantiotopía), flexibilidad conformacional, inversión de nitrógeno

d. Esquema general: diastereotopía- enantiotopía. Iso- y anisocronía. Iso- y anisogamia.

XIII Análisis espectral. Segunda parte

- a. El sistema AB (AX)
- b. Los sistemas de tres espines: AMX, AX₂, ABX, AB₂
- c. Los sistemas de cuatro espines: AB₃, A₂B₂, AA'XX'
- d. Doble resonancia

XIV Estudio de los acoplamientos más importantes

- a. Algunos valores de J
- b. El problema del valor absoluto de J
- c. La utilización del "tickling" para determinar los signos relativos de las constantes de acoplamiento
- d. El acoplamiento geminal ($^2J, J_{\text{gem}}$): grupos metileno olefínicos y tetraédricos
- e. El acoplamiento vecinal ($^3J, J_{\text{vec}}$): en olefinas y en compuestos saturados.
Ecuación de Karplus
- f. Los acoplamientos en sistemas aromáticos y heteroaromáticos
- g. Los acoplamientos a larga distancia: en W, en zigzag, acetilenos
- h. El acoplamiento a través del espacio
- i. El acoplamiento virtual

XV Cálculo teórico de δ (ppm) y de J (Hz)

- a. Consideraciones generales
- b. Desplazamientos químicos
- c. Constantes de acoplamiento (J y K)

Parte 4. ALGUNOS EJEMPLOS DE APLICACIÓN

XVI Fenómenos estáticos: aromaticidad y heteroaromaticidad

([ver nuestro curso sobre este tema](#))

XVII Fenómenos dinámicos

- a. Introducción general: equilibrio y cinética
- b. Configuración de dobles enlaces: C=C y C=N
- c. Tautomería ceto-enólica

- d. Inversión del átomo de nitrógeno
- e. Libre rotación impedida: amidas
- f. Tautomería prototrópica (prototropía)

I Introducción y generalidades

La resonancia magnética nuclear es un método espectral basado en las propiedades magnéticas de los núcleos y, en su aplicación más común, en las propiedades del núcleo de hidrógeno. Si sólo implicase los núcleos no tendría interés para los químicos. Afortunadamente, los electrones van a producir modificaciones, débiles pero observables, a través de procesos que examinaremos más adelante, **siendo esos efectos electrónicos los que darán lugar a los desplazamientos químicos y a las constantes de acoplamiento**, permitiendo así el estudio detallado de la estructura electrónica de las moléculas, razón del éxito de la RMN en química orgánica.

La RMN es un método relativamente moderno (en comparación a otras espectroscopias) pues data de 1946, año en el que Purcell de la Universidad de Harvard y Bloch y Packard de la Universidad de Stanford obtuvieron los primeros resultados y elaboraron la teoría, el primer espectro con señales separadas para una molécula orgánica data de 1951.

Un espectrómetro de RMN consiste esencialmente en un imán, un emisor de radiofrecuencia y un detector de radiofrecuencia (Figura 1).

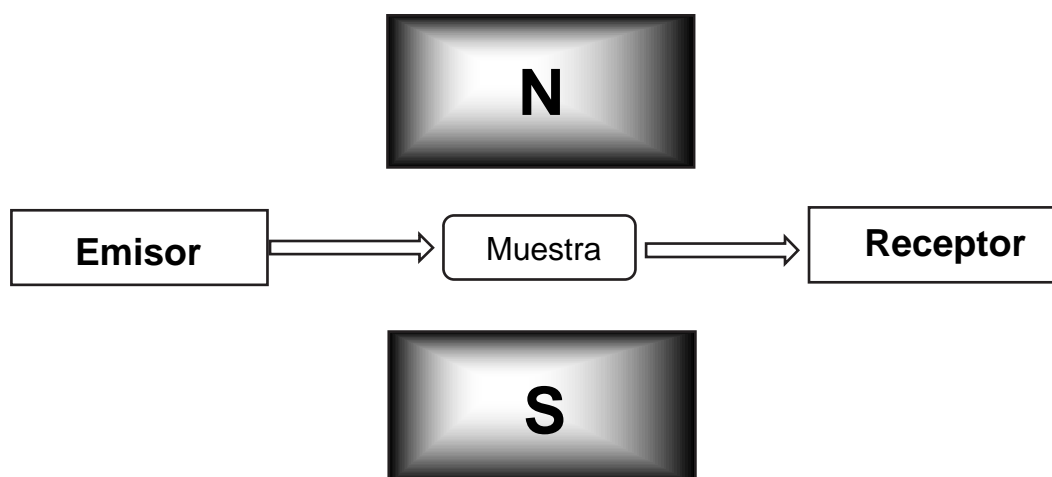


Figura 1

Cuando una muestra que contiene núcleos, por ejemplo protones, **dotados de ciertas propiedades magnéticas**, que describiremos más tarde, es colocada entre los dos polos de un imán y sometida al campo de radiofrecuencia (rf) del emisor, es capaz de absorber energía de rf (es lo que se llama entrar en resonancia). Para **relaciones bien determinadas entre la fuerza del campo magnético B_0 y la frecuencia del emisor ν** , una señal es detectada por el receptor.

Supongamos que un producto da un espectro formado por 18 señales, eso significa que hay 18 combinaciones entre el campo magnético y la frecuencia del emisor que han producido una resonancia, es decir, una absorción de energía. Dado que sólo cuenta la relación ν/B_0 , no se hacen variar simultáneamente los dos campos, el magnético y el eléctrico, sino que se fija uno y se hace variar progresivamente el otro, lo que se denomina **barrido**. Se hablará pues de barrido de campo o de barrido de frecuencia. Cada vez que la relación frecuencia/campo sea la adecuada, el receptor registrará una señal.

Vamos a examinar a continuación como y en que condiciones un núcleo puede absorber energía de radiofrecuencia y producir una señal en el detector.

II Propiedades magnéticas del núcleo

a. Algunas nociones

Vamos a tratar esta parte en mecánica clásica, como hizo Bloch. Un abordaje riguroso necesita un tratamiento mecano-cuántico. Ciertos núcleos pivotan mecánicamente alrededor de un eje, dicho movimiento puede ser definido por su momento angular. Este momento toma un valor bien definido para cada núcleo, valor que tiene que ser un múltiplo entero o semi-entero de la constante de Planck modificada \hbar ($\hbar = h/2\pi$):

$$p = I \hbar = I h/2\pi,$$

El momento angular total es p e I es el número cuántico de espín (**to spin**, pivotar) y puede tener los valores 0, 1/2, 1, 3/2, 2, ... I es característico de cada **isótopo**, en el caso $I = 0$, eso quiere decir que el núcleo no pivota y, por lo tanto, que es "invisible" para la RMN (el ejemplo más conocido es el ^{12}C).

Al estar todos los núcleos cargados eléctricamente, aquellos que pivotan mecánicamente ($I \neq 0$) dan lugar a un campo magnético. Es conveniente definir un pequeño imán, un minúsculo dipolo magnético, que produciría el mismo campo que el núcleo al girar. En esas condiciones, se puede asimilar el núcleo pivotante a un dipolo de momento magnético μ . μ es característico de cada **isótopo** y depende de la distribución de cargas y del momento angular mecánico, μ es nulo cuando el núcleo no pivota ($I = 0$).

Es frecuente describir las propiedades magnéticas del núcleo como la relación entre el momento magnético μ y el momento angular p :

$$\gamma = \mu/p \quad \mu = \gamma p \quad \gamma = \mu/I \hbar \quad \gamma = 2\pi\mu/Th$$

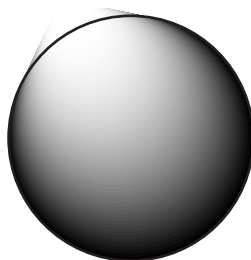
A γ se le denomina relación giromagnética o, más correctamente, magnetogírica (porque μ está en el numerador de la fórmula $\gamma = \mu/p$).

Otra propiedad magnética importante de los núcleos relacionada con el espín I es el momento eléctrico cuadrupolar, que es una medida de la esfericidad de la distribución de las cargas eléctricas alrededor del núcleo. Si la distribución es esférica, luego **isotrópica**, el momento eléctrico cuadrupolar es nulo. Es importante saber que únicamente los núcleos de espín $I \geq 1$ poseen un momento eléctrico cuadrupolar.

b. Diferentes tipos de núcleos

Los diferentes tipos de núcleos (isótopos no elementos, en general los diferentes isótopos de un mismo elemento pertenecen a núcleos de diferente tipo) pueden ser clasificados en tres grupos.

Esfera que no pivota



Espín nuclear, $I = 0$

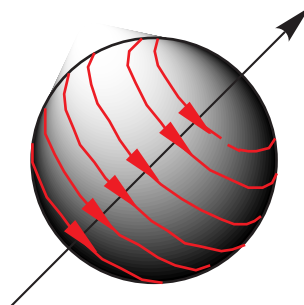
Momento angular, $p = 0$

Momento magnético, $\mu = 0$

Momento cuadrupolar, $Q = 0$

Estos núcleos no son observables por RMN. Entre ellos ^{12}C , ^{18}O , ^{32}S ,... en general todos los núcleos que tienen masa atómica A y carga Z ambas pares. Como veremos a propósito de los acoplamientos, es afortunado que los compuestos orgánicos estén formados de carbono-12, sino la RMN de protón sería mucho más complicada.

Esfera que pivota



Espín nuclear, $I = 1/2$

Momento angular, $p = 1/2 \hbar$

Momento magnético, $\mu \neq 0$ (recordar $\mu = \gamma \cdot p$)

Momento cuadrupolar, $Q = 0$ [cuando una carga se acerca a la esfera que gira, el campo que la carga experimenta es independiente de la dirección de acercamiento: isotropía).

Entre estos núcleos se encuentra: ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{31}P (todos tienen el mismo p pero diferente μ).

Elipsoide que pivota

En los núcleos donde $I \geq 1$, la distribución de carga no es esférica sino elipsoidal, en cuyo caso:

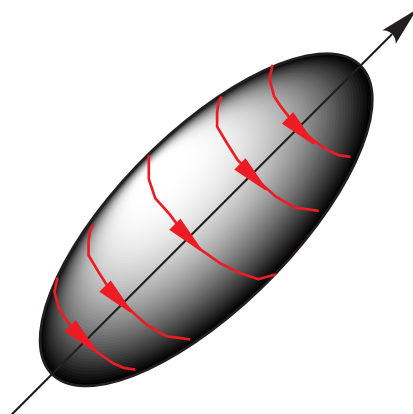
Espín nuclear, $I \geq 1$ ($1, 3/2, 2, 5/2, \dots$)

Momento angular, $p = I \hbar$

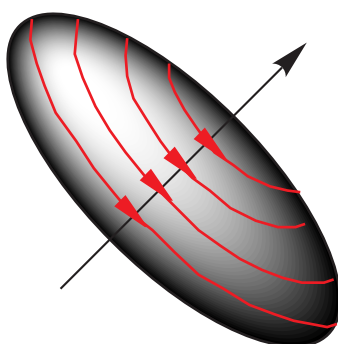
Momento magnético, $\mu \neq 0$

Momento cuadrupolar, $Q \neq 0$, positivo para $I = 1$ y negativo para $I > 1$

Si $I = 1$ se trata de un elipsoide alargado (prolato): $\mu \neq 0$ y $Q > 0$. Es el caso de los núcleos ^2H , ^{14}N .



Si $I > 1$ se trata de un elipsoide aplastado (oblató): $\mu \neq 0$ y $Q < 0$. Es el caso de los núcleos ^{17}O ($I = 5/2$), ^{35}Cl ($I = 3/2$) y de muchos otros isótopos, de gran importancia en química inorgánica.



En la discusión que sigue consideraremos, en general, núcleos de espín $1/2$, ya que el momento magnético cuadrupolar introduce complicaciones innecesarias para la descripción del fenómeno de resonancia.

III Efecto de un campo magnético sobre un núcleo de espín no nulo

Para facilitar la exposición vamos a proceder por orden de complejidad creciente:

a – Núcleo desnudo y aislado

- b – Colección de núcleos
- c – Adición de electrones extranucleares
- d – Formación de moléculas

Empecemos, pues, considerando el efecto de un campo magnético sobre un núcleo aislado y sin electrones extranucleares.

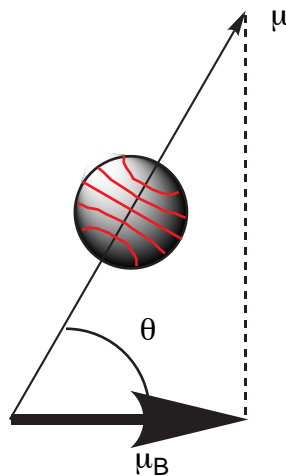
a. Subniveles energéticos: número cuántico magnético, m

Si se coloca un imán macroscópico en un campo magnético estático B_0 , puede tomar todas las orientaciones posibles, aunque todas no son igualmente probables. Dicho de otro modo, existe un número infinito de estados energéticos permitidos. Al contrario, en el pequeñísimo imán al que hemos asimilado el núcleo de espín no nulo (es decir, en rotación), los estados energéticos, como para todo fenómeno microscópico, estarán cuantificados y el imán sólo podrá adquirir un número finito de orientaciones: exactamente $2I + 1$ orientaciones para un núcleo de espín I .

A cada una de esas orientaciones le corresponde una energía potencial de valor:

$$E = \mu \cdot B_0 \cdot \cos\theta$$

donde μ es el momento magnético (característico del núcleo), B_0 es la fuerza del campo aplicado y θ el ángulo que el eje de rotación del núcleo forma con la dirección del campo aplicado.



μ_B : componente de μ en la dirección del campo B_0 , $\mu_B = \mu \cdot \cos \theta$, $E = \mu_B \cdot B_0$.

Las $2I+1$ orientaciones permitidas pueden ser descritas por medio del conjunto de **números magnéticos cuánticos del núcleo m**. Para un núcleo de espín I, existen $2I+1$ valores de m:

$$m = I, (I-1), (I-2), \dots, (-I+2), (-I+1), -I$$

$$\cos \theta = m/I = 1, (I-1)/I, (I-2)/I, \dots, (-I+2)/I, (-I+1)/I, -1$$

$$E = \mu_B \cdot B_0 = m\mu B_0/I$$

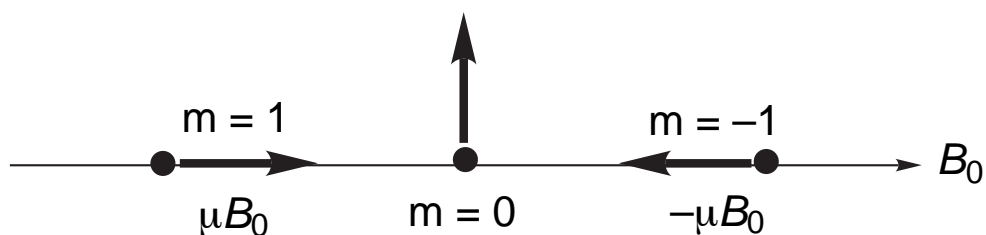
m	cos θ	θ	Energía
I	1	0°	μB_0
I-1	$(I-1)/I$		$(I-1)\mu B_0/I$
...
-I+1	$-(I+1)/I$		$-(I+1)\mu B_0/I$
-I	-1	180°	$-\mu B_0$

En el caso del protón ($I = 1/2$), $2I + 1 = 2$, $m = I = 1/2$ $\theta = 0^\circ$ $E = \mu B_0$
 $m = -I = -1/2$ $\theta = 180^\circ$ $E = -\mu B_0$



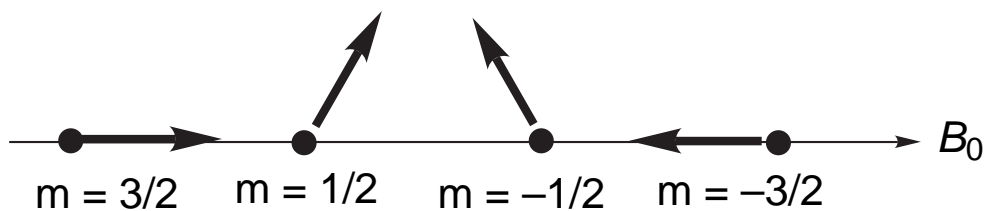
Para $I = 1$, $2I + 1 = 3$

$m = I = 1$	$\theta = 0^\circ$	$E = \mu B_0$
$m = I-1 = 0$	$\theta = 90^\circ$	$E = 0$
$m = -I = -1$	$\theta = 180^\circ$	$E = -\mu B_0$

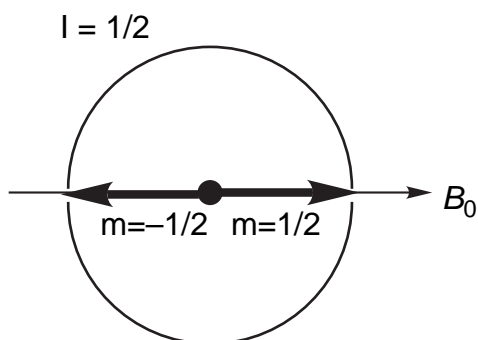


Para $I = 3/2$, $2I + 1 = 4$

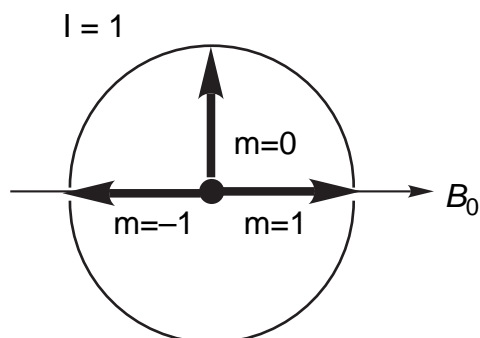
$m = I = 3/2$	$\theta = 0^\circ$	$E = \mu B_0$
$m = I-1 = 1/2$	$\theta = 60^\circ$	$E = 1/3 \mu B_0$
$m = -I+1 = -1/2$	$\theta = 120^\circ$	$E = -1/3 \mu B_0$
$m = -I = -3/2$	$\theta = 180^\circ$	$E = -\mu B_0$



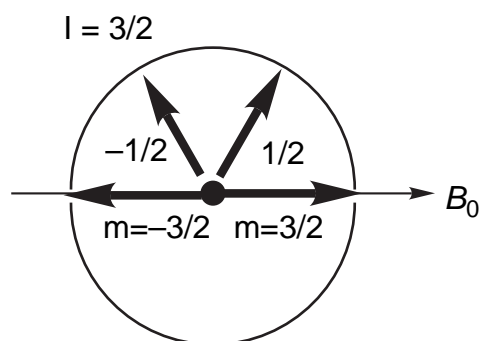
Que se representan habitualmente así:



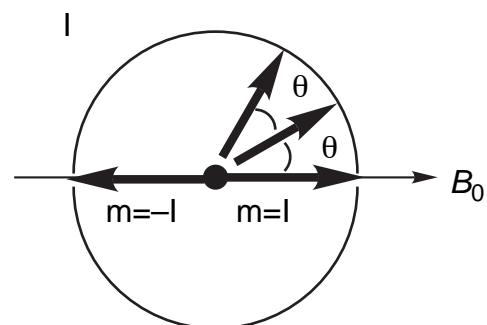
2 orientaciones ($\pi/1$)



3 orientaciones ($\pi/2$)

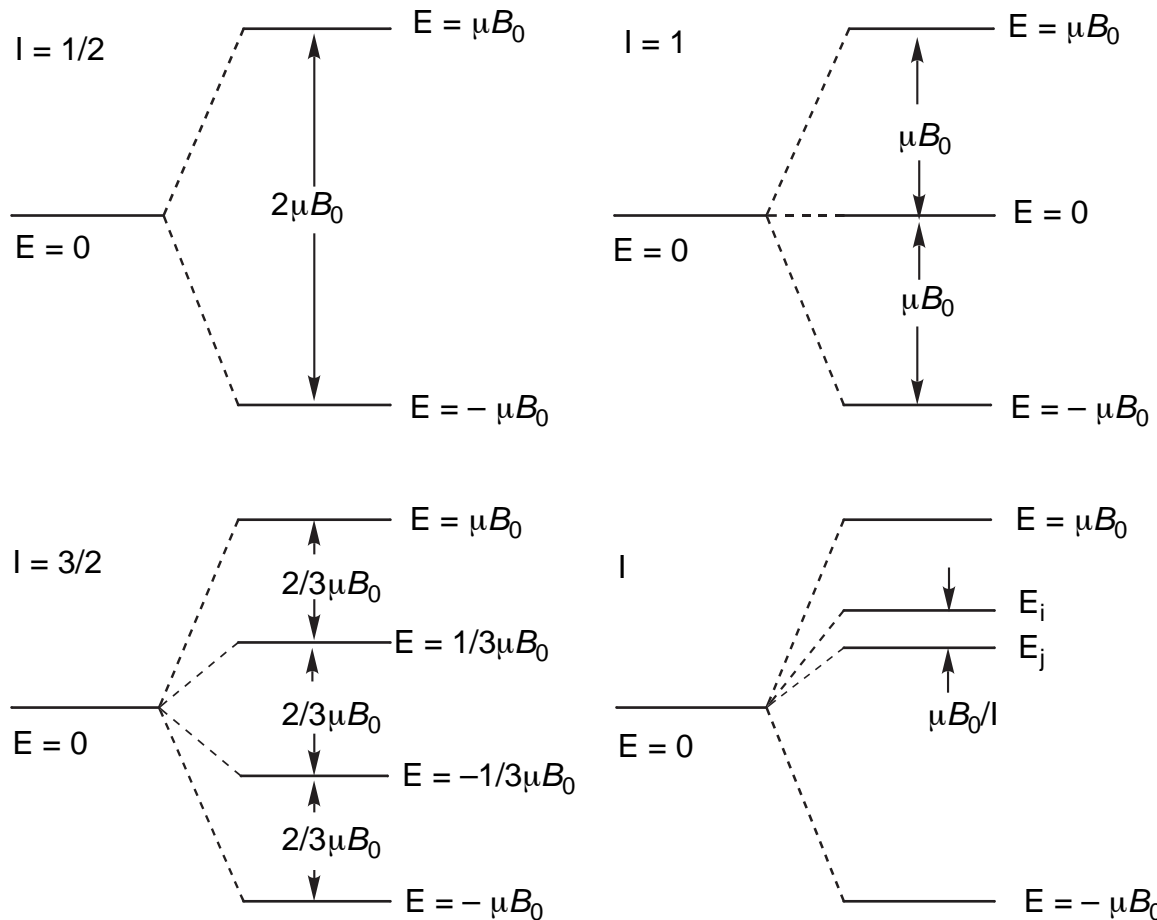


4 orientaciones ($\pi/3$)



I orientaciones ($\pi/2I+1$)
 $\Delta\theta = 90/I = \pi/2I$

En términos energéticos, la representación es la siguiente:



En el caso general: **cuando se coloca un núcleo de espín no nulo en un campo magnético estático B_0 , aparecen $2I+1$ subniveles energéticos separados por $\mu B_0/I$.**

b. Transiciones entre dos subniveles, relación de Bohr

El principio para obtener un espectro RMN (que es el mismo para las otras espectroscopias, IR, UV, ...) consiste en inducir una transición entre esos subniveles.

Si el papel del imán es crear una serie, $2I+1$, de subniveles energéticos (¡en ausencia del campo B_0 no hay subniveles!), el papel del emisor de radiofrecuencia será el de suministrar al núcleo la energía necesaria para provocar una transición entre dos de esos subniveles (lo que se llama inversión del espín nuclear ya que corresponde a pasar de una orientación $\bullet \rightarrow$ a la orientación $\leftarrow \bullet$).

Del mismo modo que en UV y en IR, sólo son activas o capaces de ser absorbidas las

radiaciones cuya frecuencia satisface la **relación de Bohr**:

$$\Delta E = h\nu$$

donde $\Delta E = \mu B_0/I$ entre **dos subniveles vecinos**.

$$h\nu = \mu B_0/I, \gamma = 2\pi\mu/Ih \text{ y } \nu = \mu B_0/hI \implies \nu = \gamma B_0/2\pi$$

Para un campo dado, B_0 , sólo la frecuencia $\gamma B_0/2\pi$ será absorbida y provocará una transición entre dos subniveles vecinos. Nótese que ν depende del núcleo estudiado (a través de γ) y del campo aplicado B_0 .

Si sólo hemos considerado transiciones entre dos subniveles vecinos, es porque son las únicas permitidas por las **reglas de selección**. Como todos los niveles son equidistantes, no hay más que una frecuencia de resonancia para cada núcleo, incluso cuando hay varios subniveles ($I > 1/2$).

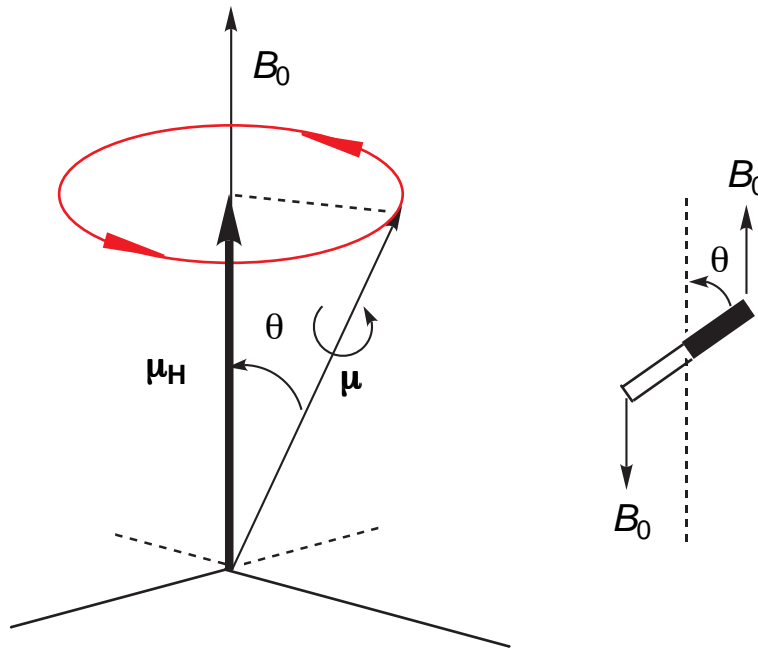
Nota: las transiciones entre subniveles no contiguos son posibles aunque de muy débil intensidad. A las que tienen lugar, por ejemplo entre el nivel 1 y el 3, se les denomina **transiciones cuánticas dobles**. Hay una espectroscopia de transiciones **cuánticas múltiples** muy útil para ciertos núcleos.

Calculemos la frecuencia de resonancia en el caso del protón. Por ejemplo, para $B_0 = 10.000$ gauss. $\nu = \mu B_0/hI$, h es la constante de Planck ($6,625 \cdot 10^{-27}$ erg·s, $I = 1/2$ y $\mu(^1\text{H}) = 2,7927$ magnetones (1 magnetón = $1,42 \cdot 10^{-23}$ erg·gauss $^{-1}$). De donde $\nu = (1,42 \cdot 10^{-23} \cdot 10^4)/(6,625 \cdot 10^{-27} \cdot 1/2)$ erg·gauss $^{-1} \cdot$ gauss /erg·s = $42,6 \cdot 10^6$ s $^{-1}$ = 42,6 MHz (región de las radiofrecuencias).

c. Introducción de la componente magnética B_1 : su papel. Relación de Larmor

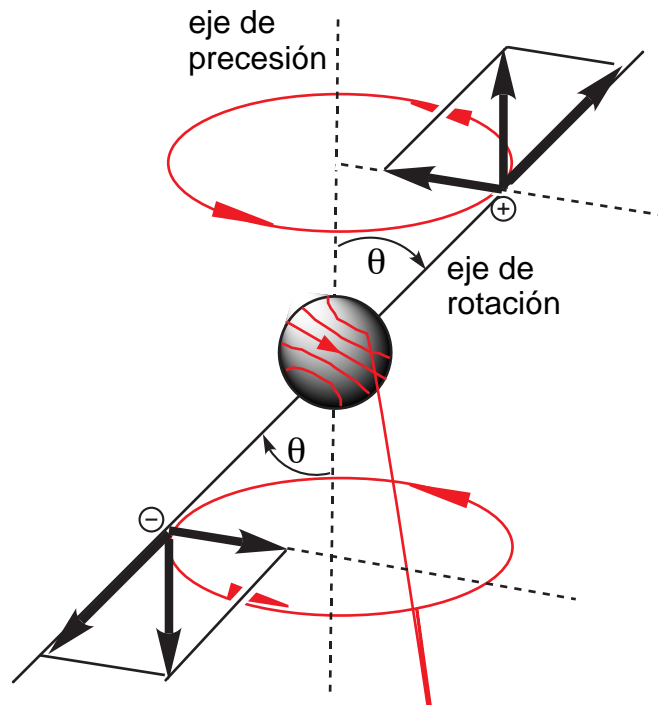
La condición de Bohr ($\nu = \gamma B_0/2\pi$) es necesaria pero no suficiente. Hace falta además que la componente magnética B_1 de la radiación electromagnética producida por el emisor, gire con una velocidad angular apropiada en un plano perpendicular a la dirección del campo estático B_0 .

Consideremos un núcleo de espín no nulo cuyo momento magnético μ forma un ángulo θ con el campo estático B_0 (recordemos que ese ángulo no puede tomar un valor cualquiera pues está cuantizado, $\cos \theta = m/I$).



El campo B_0 actúa sobre el núcleo (asimilable a un pequeño imán) como un par de fuerzas que trata de disminuir el ángulo θ ; sin embargo como el núcleo está animado de un movimiento de rotación, el resultado global es el de hacer describir al núcleo un **movimiento de precesión**.

Es un fenómeno de mecánica clásica que aparece cuando se aplica un par de fuerzas a una esfera en rotación –la tierra, un giroscopio– la componente del par perpendicular al eje de rotación, no modifica la velocidad angular de rotación, sino que obliga al eje de rotación a describir una trayectoria circular, llamada **precesión**, alrededor del eje de precesión, que coincide en el caso de un núcleo con la dirección del campo B_0 . En la figura anterior, el sentido de la precesión depende de θ , para $\theta > 90^\circ$ el giro es en sentido contrario.



La velocidad angular del movimiento de precesión viene dada por la **ecuación de Larmor**:

$$\omega_0 = \gamma B_0$$

que muestra que la velocidad no depende del ángulo θ sino solamente del campo magnético aplicado B_0 y de la relación magnetogírica γ .

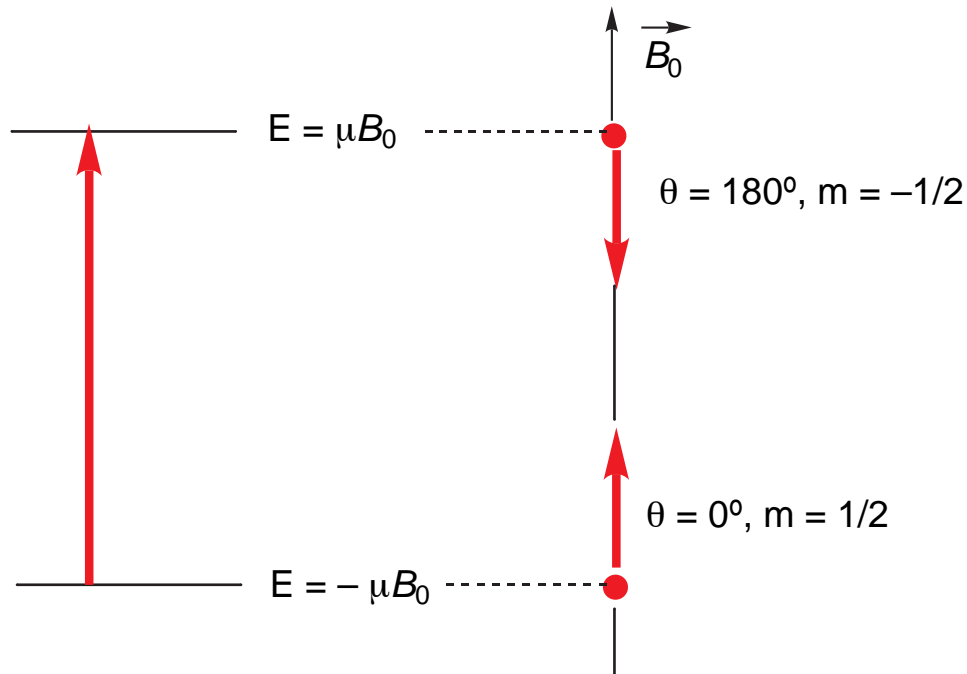
Como $\nu = \gamma B_0 / 2\pi$, resulta que $\omega_0 = 2\pi\nu$

La velocidad angular ω_0 es igual a la frecuencia de la radiación electromagnética (es decir, en un aparato de 60 MHz, los protones giran alrededor del campo B_0 , 60 millones de veces por segundo).

¿Que condiciones debe de satisfacer B_1 ?

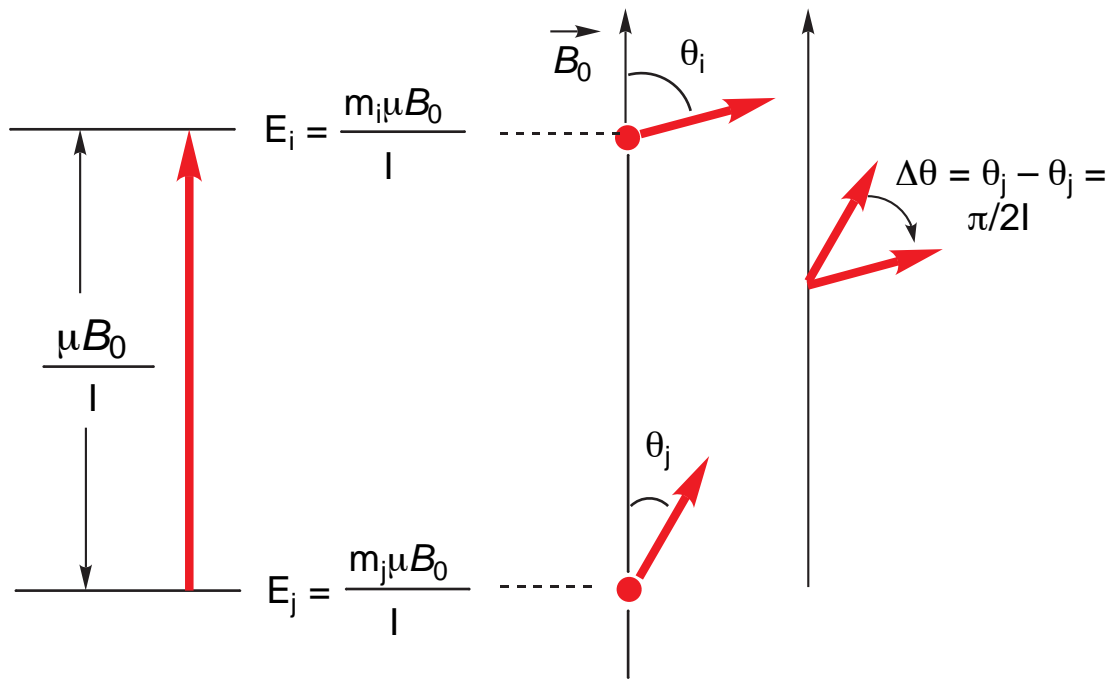
- Debe de ser perpendicular a B_0 .
- Debe de girar en fase con la precesión del núcleo.

Ya hemos visto que una transición en RMN corresponde a una modificación del ángulo θ . Así para un núcleo de espín $1/2$, como el protón:

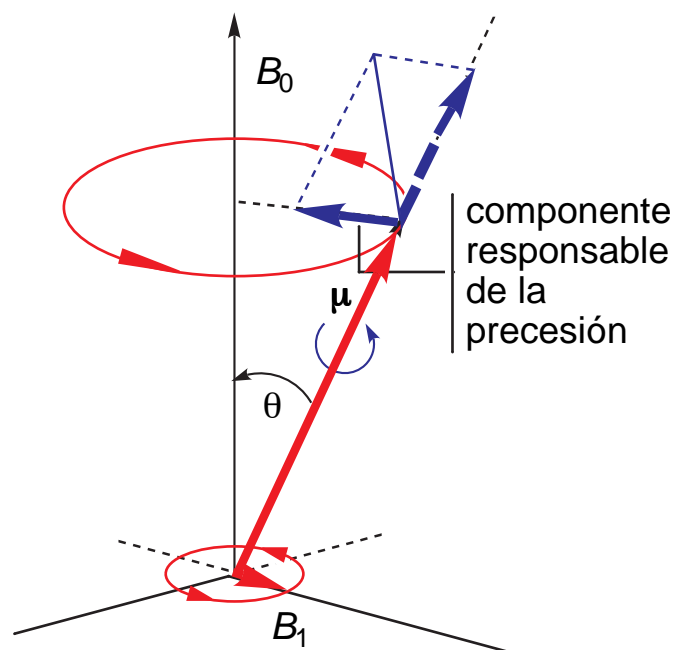


El pasar del estado más estable (momento magnético paralelo al campo) al estado más rico en energía (momento magnético antiparalelo al campo) corresponde a una inversión de espín de 180° .

Para un núcleo cualquiera de espín I , la transición entre dos subniveles vecinos $m_i - m_j = 1$ (la única permitida) puede ser representada así (m es el número magnético cuántico del núcleo):



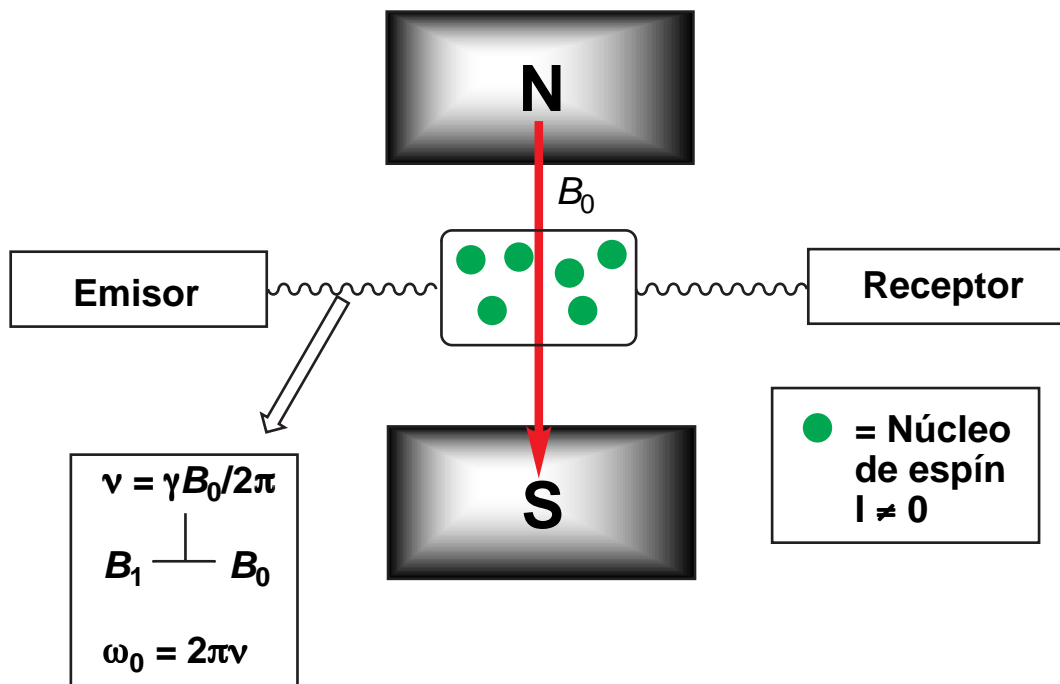
Toda transición corresponde a una modificación del ángulo θ . Para modificar el ángulo θ es necesario primero que el campo secundario B_1 (componente magnética de la radiación de radiofrecuencia) actúe perpendicularmente al campo principal B_0 y en segundo lugar para que el campo B_1 sea **continuamente efectivo**, debe de girar en un plano perpendicular a B_0 en fase con la precesión del núcleo ($\omega_0 = 2\pi\nu$, siendo ν la frecuencia del emisor).



Para abordar matemáticamente ese problema se eligen ejes giratorios que se hacen girar con la velocidad de **Larmor** alrededor del eje 0Z (B_0). En esas condiciones es fácil entender que B_0 no intervenga más (su papel consiste en hacer adquirir un movimiento de precesión a los núcleos) y que un B_1 , incluso débil, sea capaz de modificar la dirección del vector μ (es decir, de modificar θ) a condición de que él también gire con el referencial elegido (¡sino no sería eficaz más que una vez cada giro!).

Recordemos las condiciones para que la absorción de la radiación de frecuencia ν se produzca:

- Colocar el núcleo de espín $I \neq 0$ en un campo estático intenso B_0 .
- Enviar una radiación electromagnética cuya frecuencia ν sea igual a la de precesión de los núcleos y cuya componente magnética B_1 actúe perpendicular al campo principal B_0 y gire en fase con el vector μ .

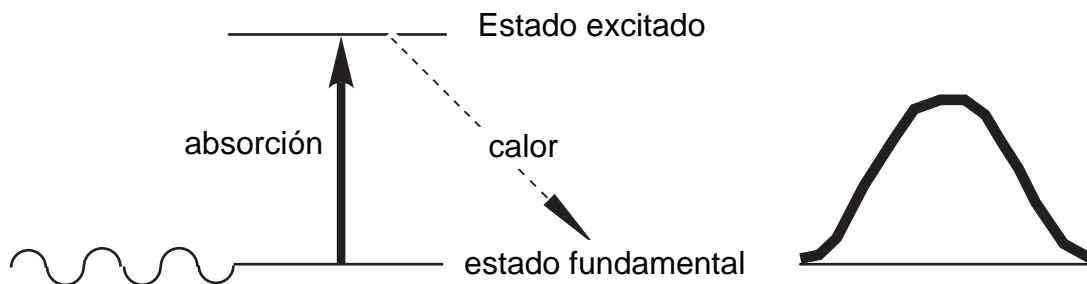


IV Procesos de relajación

Hasta aquí hemos considerado todas las condiciones necesarias para que la energía de la radiación de radiofrecuencia sea absorbida. Ahora debemos preguntarnos ¿que sucede con la energía absorbida por el núcleo?

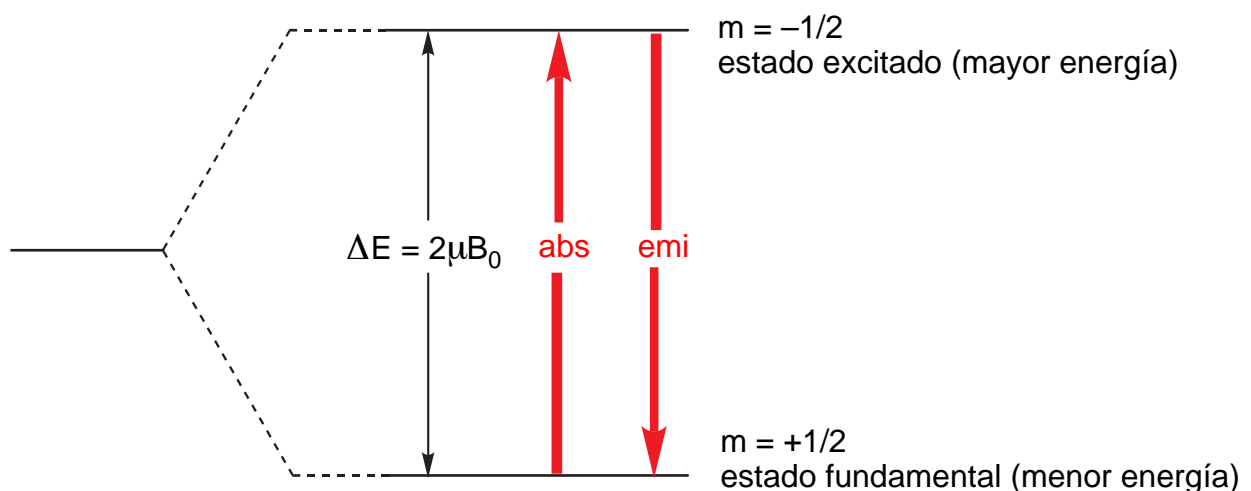
a. Comparación de las diferentes espectroscopias: caso de la espectroscopia hertziana

Se trata de un problema común a todas las espectroscopias de absorción. En espectroscopía óptica (IR, UV), la energía absorbida es emitida **espontáneamente** en forma de calor, de tal manera que se vuelve rápidamente al estado fundamental. En consecuencia los coeficientes de absorción son independientes de la intensidad de la fuente de radiación óptica: **la señal es estacionaria**. Es decir no varía con el tiempo y no ocurren fenómenos de saturación.



En espectroscopia hertziana (de RMN) es diferente.

Consideremos los dos niveles energéticos que aparecen cuando un núcleo de espín $I = 1/2$ se coloca en un campo magnético.

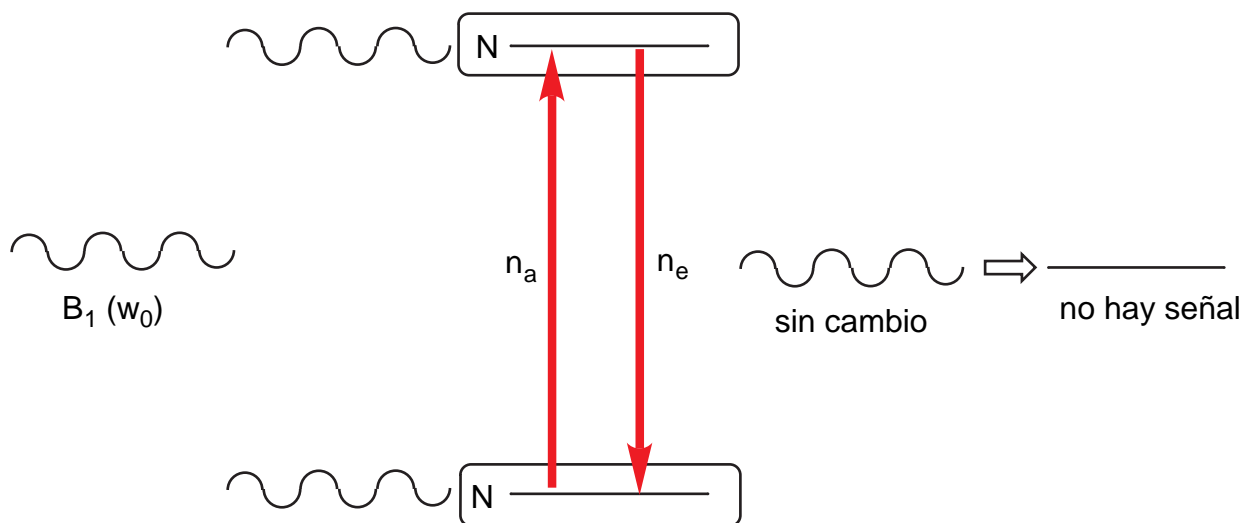


La teoría demuestra que en la región de las frecuencias hercianas empleadas en RMN, el proceso de emisión **espontánea** es despreciable (¡en ausencia de toda interacción, el estado de espín $-1/2$ del núcleo de hidrógeno tiene una duración de vida de 10^{18} años!). Por el contrario, un fenómeno que era despreciable en espectroscopia óptica se convierte en muy importante en espectroscopia herciana: **la emisión inducida por radiación**.

En este caso también la teoría demuestra que los dos procesos, el de absorción y el de emisión, producidos por el campo electromagnético, **son igualmente probables**. Es decir, que hay tantas probabilidades de hacer pasar a un protón del estado de espín $+1/2$ al estado de espín $-1/2$ (absorción) que del de $-1/2$ al de $+1/2$ (emisión).

b. Población de los diferentes estados: ley de distribución de Boltzmann

Si los dos estados estuviesen igualmente poblados:



n_a es el número de núcleos que cambian de espín (de $+1/2$ a $-1/2$). En este caso $n_a = n_e$

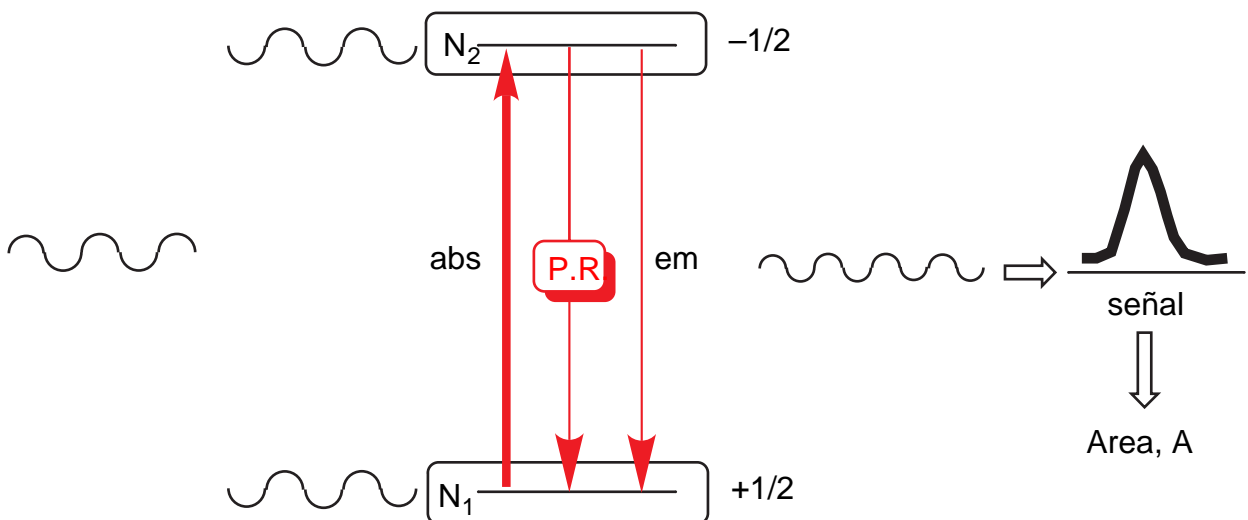
Pero los dos niveles no están idénticamente poblados. En efecto, su energía difiere en $2\mu B_0$, por lo tanto, el de menor energía estará favorecido. Dicho de otra manera, habrá un ligero exceso de núcleos con orientación paralela al campo B_0 (N_1 , $m = +1/2$) con respecto a los núcleos con orientación antiparalela (N_2 , $m = -1/2$): $N_1 > N_2$ (1 y 2 corresponden a los **a** y **e** anteriores).

La relación N_1/N_2 sólo depende de la diferencia de energía $\Delta E = 2\mu B_0$ y vendrá dada por la función de distribución de Boltzmann:

$$\frac{N_1}{N_2} = e^{\frac{\Delta E}{k_B T}} = e^{\frac{2\mu B_0}{k_B T}} \approx 1 + \frac{2\mu B_0}{k_B T}$$

donde k_B es la constante de Boltzmann y T la temperatura absoluta. Para un campo B_0 de 10.000 gauss, $N_1/N_2 = 1 + 7 \cdot 10^{-6}$, es decir un pequeñísimo exceso de N_1 sobre N_2 ($N_2 = 10^6$, $N_1 = 10^6 + 7$). En el cero absoluto, 0 Kelvin, $N_1/N_2 = \infty$, es decir todos los núcleos estarán orientados paralelos al campo principal.

Este exceso de núcleos en N_1 , aunque muy débil, es suficiente para que la absorción sobrepase a la emisión (ver figura siguiente). $n_1 = W \cdot N_1$, $n_2 = W \cdot N_2$, $N_1 > N_2$, $n_1 > n_2$, la superficie de la señal, $A \sim (n_1 - n_2)$, puesto que ΔE es la misma. W es la probabilidad de la transición. La emisión que "sale" (parte de la derecha) será de menor energía (P.R. indica "procesos de relajación" y serán discutidos más adelante).



Noción de sensibilidad: la intensidad de la señal registrada por el receptor (para un número dado de núcleos) depende del exceso de N_1 sobre N_2 . Para aumentar la sensibilidad se puede:

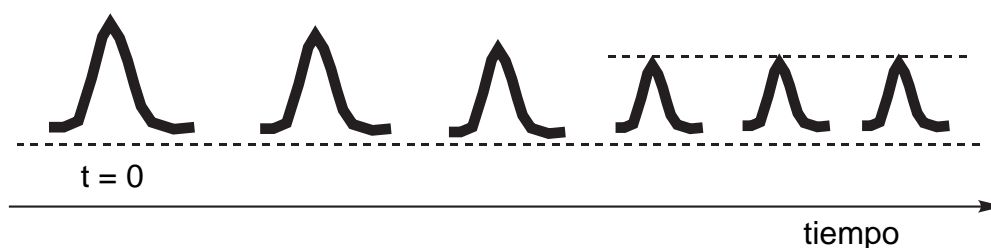
- aumentar el número de núcleos (sonda de mayor tamaño)
- aumentar el campo B_0

– disminuir la temperatura ($2\mu B_0/kT$)

c. Señal no estacionaria: temperatura de espín (calentamiento de radiofrecuencia)

La señal que hemos obtenido en el tiempo cero no se va a mantener, puesto que el número de núcleos que pasan a un estado de espín superior es mayor que el de los núcleos que pasan a un estado de espín inferior: las poblaciones tienden a igualarse y la señal a desaparecer.

Contrariamente a la espectroscopia óptica, la señal no es **estacionaria**: la energía absorbida tiende a hacer desaparecer la señal. Eso es lo que se observaría en un experimento *ad hoc*, en un experimento de rutina no se observa la anulación de la señal..



La señal disminuye al principio y luego permanece inalterada: un nuevo equilibrio se establece en el que la relación de poblaciones puede ser aún descrito por la ecuación de Boltzmann pero con una temperatura T_S superior (señal menos intensa) a la **temperatura de la muestra**. T_S es la llamada **temperatura de espín** y se dirá que el sistema ha sufrido un calentamiento de radiofrecuencia.

$$\frac{N_1}{N_2} = e^{\frac{2\mu B_0}{k_B T}} \quad \frac{N'_1}{N'_2} < \frac{N_1}{N_2} \quad \text{poblaciones menos diferentes}$$

$$\frac{N'_1}{N'_2} = e^{\frac{2\mu B_0}{k_B T_S}} \implies \text{por lo tanto } T_S > T$$

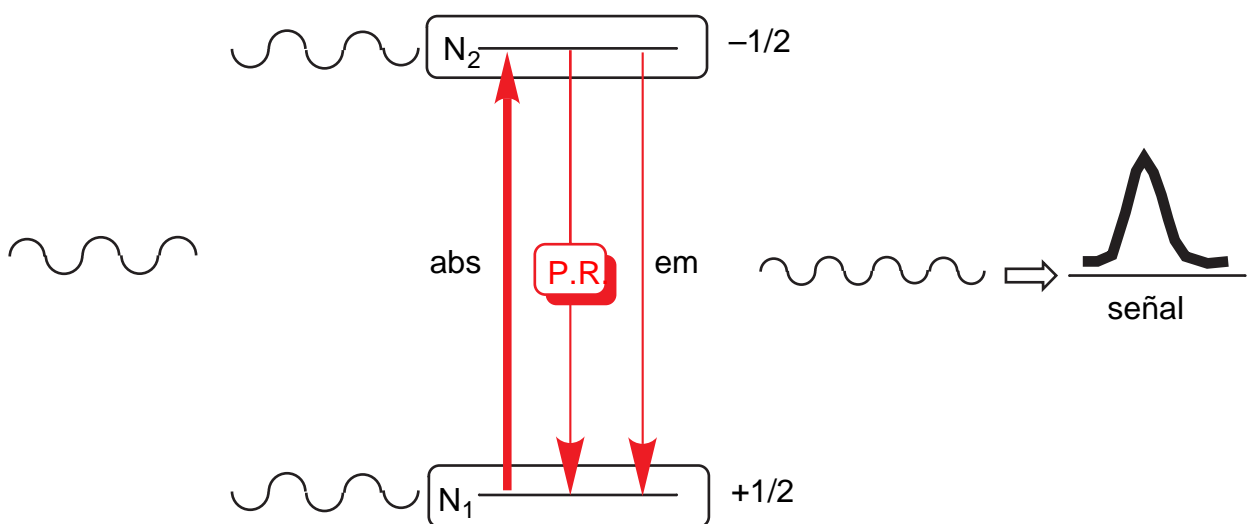
¿Que hay en el origen de este comportamiento? Recordemos que hemos comentado que íbamos a discutir sucesivamente los casos de: 1) núcleo desnudo (sin electrones) y aislado; 2) conjunto de núcleos; 3) un núcleo más sus electrones extranucleares; 4) las moléculas.

d. Papel de los otros núcleos. Procesos de relajación

Es el momento de introducir los otros núcleos ya que son necesarios para explicar la conservación de la señal: **un núcleo desnudo y aislado daría una señal que desaparecería con el tiempo.**

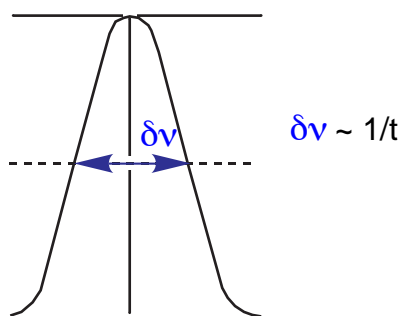
El hecho de que la señal se mantenga en el caso real (conjunto de núcleos) indica que existe un proceso que permite eliminar la energía del estado excitado sin emitir radiación (es como si se enfriara el espín).

Definición. Los diferentes tipos de transiciones sin radiación mediante los cuales un núcleo en un estado de espín superior vuelve al estado inferior se denominan **procesos de relajación (P.R.)**.



Los procesos de relajación son fundamentales en RMN, no sólo porque son responsables del mantenimiento de las señales sino también porque controlan la duración de vida de un estado dado.

Definición. El principio de incertidumbre de Heissenberg demuestra que la anchura natural de una banda es inversamente proporcional al tiempo medio que el sistema permanece en el estado excitado.



Los procesos de relajación se dividen en dos categorías:

	Relajación espín- retículo o espín-red (T_1)	Relajación espín- espín (T_2)
Mantiene las señales	Si	No
Influencia sobre la anchura de las bandas ($\delta\nu$)	Si	Si (predominante)

e. Relajación espín- retículo (o espín-red)

¿Que se entiende por relajación espín- retículo o espín-red (en inglés **spin-lattice**)?

Definición. Los núcleos magnéticos forman parte de un conjunto de moléculas que constituyen la muestra; el sistema molecular entero se llama **retículo** independientemente del estado físico de la muestra.

En general los espectros RMN se determinan en disolución. En los líquidos, con relación a un núcleo tomado como referencia, hay movimientos de las otras moléculas (**traslaciones**) y movimientos de otros átomos de la molécula de la cual forma parte el núcleo (**vibraciones y rotaciones**). Si esas moléculas y esos átomos contienen núcleos magnéticos ($I \neq 0$), dichos movimientos van a producir campos magnéticos fluctuantes.

El núcleo considerado tiene un movimiento de precesión alrededor del campo B_0 y, al mismo tiempo, experimenta el efecto de los campos magnéticos fluctuantes asociados con los movimientos de los elementos cercanos de la red. El campo global experimentado por el núcleo

debido al conjunto de los movimientos de la red es de una enorme complejidad, pero puede ser descompuesto en una serie de campos, de los cuales uno podrá ser, como B_1 , perpendicular a B_0 y, girando en fase con el núcleo, producir una transición. En esas condiciones, un núcleo en el estado de espín superior puede relajarse hacia un estado de espín inferior y la energía eliminada será vertida a la red como energía suplementaria de traslación (intermolecular) y de vibración-rotación (intramolecular). La capacidad calorífica del retículo es tan grande con respecto al espín que la disolución no se calentará.

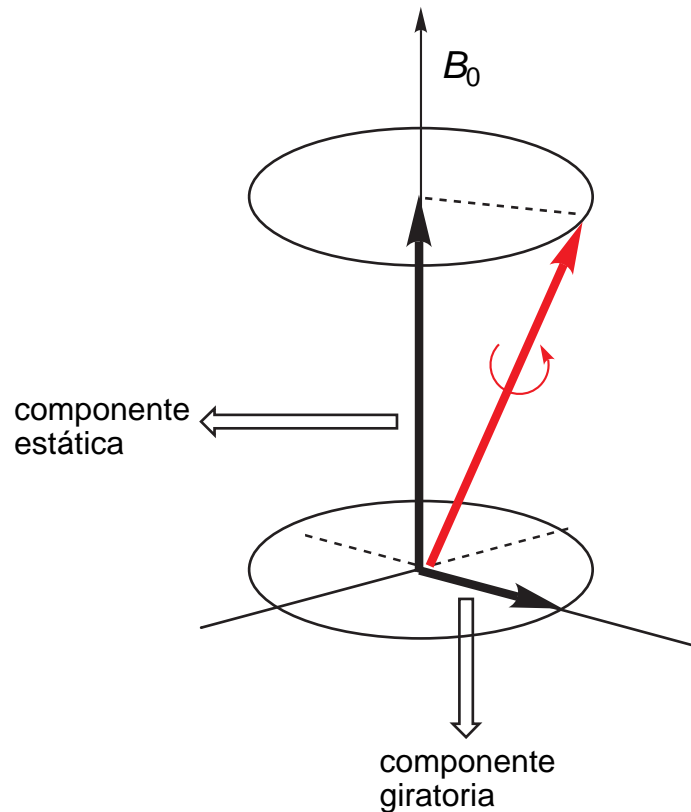
El proceso se opone, por lo tanto, a la igualación de las poblaciones y tiende a establecer una distribución de tipo Boltzmann: es el responsable del mantenimiento de las señales en RMN.

Definición. La eficacia de la relajación espín-retículo puede ser expresada en términos del tiempo de vida media necesario para que un sistema de núcleos perturbados alcance el equilibrio de Boltzmann. Ese tiempo se llama tiempo de relajación espín-retículo y se representa como T_1 .

f. Relajación espín-espín: componente estática y componente giratoria

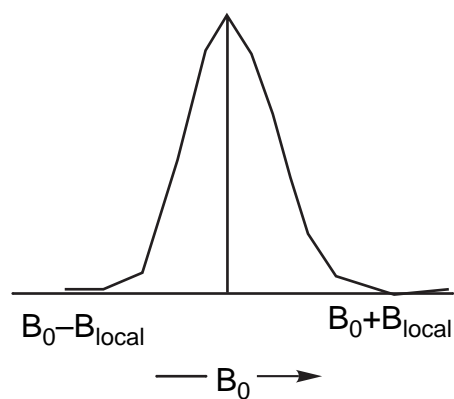
Se conoce con el nombre de relajación espín-espín a la resultante de **dos** fenómenos que son los responsables principales del ensanchamiento de las señales, de los cuales sólo uno es un verdadero proceso de relajación; el otro ensancha las señales porque modifica el campo estático B_0 de un núcleo a otro.

Consideremos unos núcleos en precesión muy cerca unos de otros (el efecto disminuye proporcional a $1/r^3$, siendo r la distancia que separa a los núcleos).

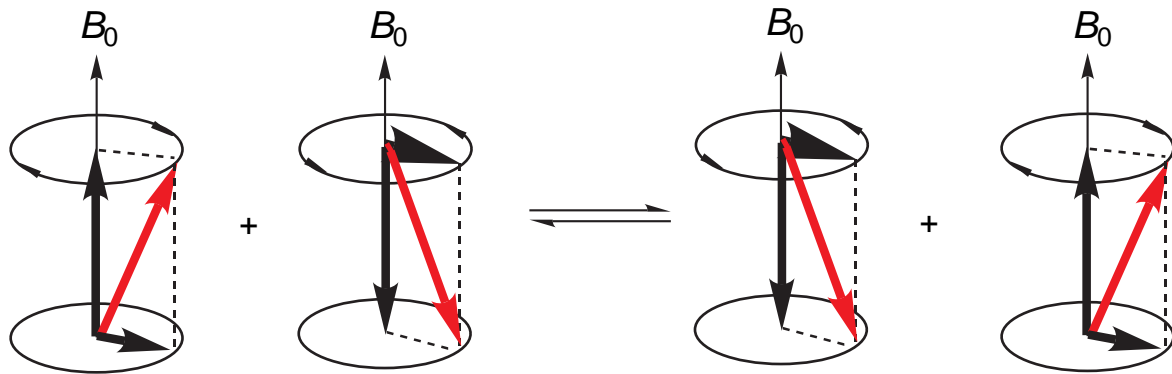


El campo asociado con un núcleo animado de un movimiento de precesión puede ser descompuesto en dos componentes: una estática y paralela a la dirección del campo principal B_0 y la otra girando con la frecuencia de precesión en un plano perpendicular a la dirección del campo principal.

La componente estática no interviene en la relajación. Varía de un núcleo a otro (por ejemplo, dos protones; luego, dos núcleos equivalentes) bajo el efecto de los campos producidos por los otros núcleos. El campo real será una distribución alrededor de B_0 : **ensanchamiento de la señal**.



Si las componentes giratorias cumplen las condiciones requeridas para B_1 (estar en un plano perpendicular a B_0) y si sus velocidades de precesión son las mismas, dos núcleos pueden intercambiar sus energías si tienen estados de espín diferentes. Hemos representado abajo el caso de dos protones o dos núcleos del mismo isótopo.



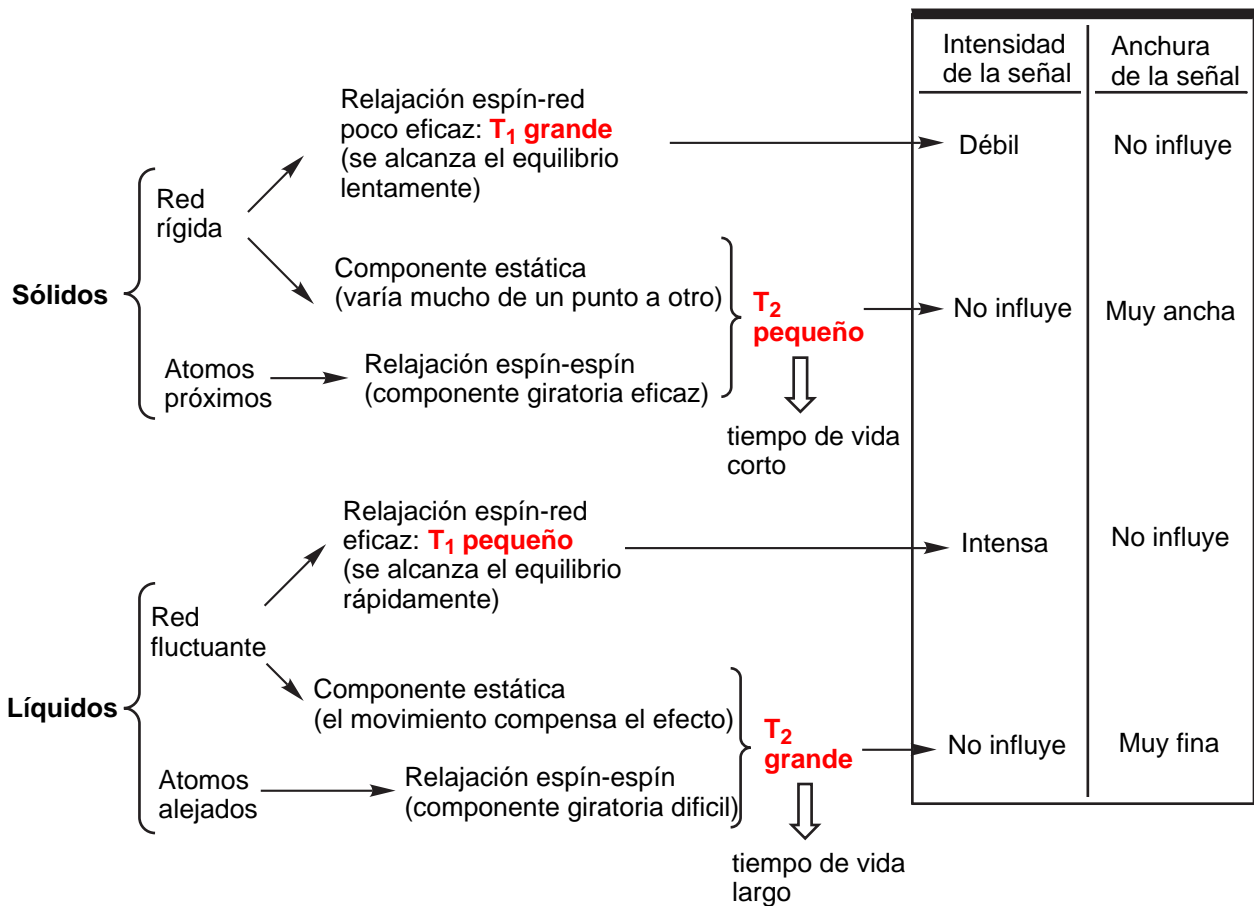
Este proceso de relajación no modifica las poblaciones de N_1 y N_2 y, en consecuencia, no contribuye al mantenimiento de la señal, pero al disminuir la duración de vida del estado excitado, ensancha las señales.

Definición. Se define para el conjunto de esos dos procesos un tiempo de relajación espín-espín T_2 calculado a partir de la anchura de la señal. T_2 es el tiempo medio pasado por un núcleo en un estado de espín dado.

En el anexo 1 se puede encontrar otra visión diferente de lo que hemos visto hasta ahora del capítulo IV.

g. Influencia del estado físico de la muestra sobre la banda de absorción

Se puede resumir así:



h. Anchura de bandas: iones paramagnéticos; momento eléctrico cuadrupolar

En general, es T_2 el que condiciona la anchura natural de las bandas. Ya hemos dicho que la anchura a media altura es inversamente proporcional al tiempo medio que permanece el sistema en un estado de espín dado, podemos ahora precisar que $\delta\nu = 2/T_2$.

Sin embargo, en ciertos casos en los que T_1 es extremadamente pequeño, T_1 interviene en el ensanchamiento de las señales (una relajación espín-red muy rápida hace que el tiempo de vida del estado excitado sea muy corto). Dos son los casos en que T_1 se vuelve muy pequeño.

a) Presencia de iones o moléculas paramagnéticas.

El momento magnético del electrón es unas 10^3 veces más grande que los momentos nucleares. En consecuencia, los movimientos del retículo paramagnético producirán campos fluctuantes muy intensos que harán que la relajación espín-retículo sea muy eficaz (T_1 muy

pequeño). Dos consecuencias prácticas:

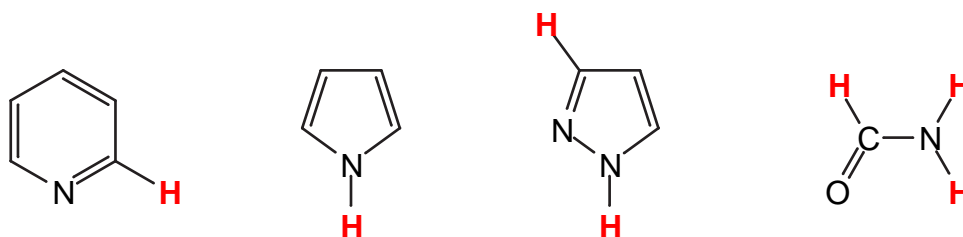
- No se pueden estudiar radicales libres por RMN o, al menos, sin grandes dificultades.
- Las sustancias paramagnéticas perturban incluso en el estado de trazas. Para tener una resolución excelente hay que desgasificar la muestra (eliminar el oxígeno que es paramagnético) y no tocar la muestra con espátulas de acero (si eso ha ocurrido hay que filtrar la disolución sobre un poco de sílice).

b) Núcleos que poseen un momento eléctrico cuadrupolar ($I > 1/2$, $Q \neq 0$).

Sin entrar en la teoría de la relajación cuadrupolar que constituye un método diferente de la RMN llamado **resonancia cuadrupolar**, indiquemos que los núcleos de espín $I > 1/2$ poseen un momento eléctrico cuadrupolar ($Q \neq 0$).

- Eso les permite transferir muy fácilmente su energía a la red, por interacción con los gradientes de campo electrostático producidos por la agitación de la red, de ahí, T_1 muy pequeño y señales muy anchas (dificultad para la RMN de ^2H , ^{14}N ,...).

- Estos núcleos son una red muy eficaz, sobre todo intramolecularmente, a tal extremo que los hidrógenos fijados sobre un ^{14}N o próximos a un ^{14}N (el fenómeno de relajación cuadrupolar sólo actúa a distancias muy cortas) tendrán T_1 pequeños y dará señales anchas. Por ejemplo, todos los **H** dan señales anchas:



i. Saturación. Potencia del campo B_1

Hemos mostrado que una relajación espín-red eficaz es una condición necesaria para poder observar de una manera continua la señal de absorción de radiofrecuencia. En la práctica, esa condición no siempre se cumple y entonces la señal de absorción disminuye con el tiempo y, en los

casos extremos, incluso desaparecer. Este fenómeno se llama **saturación** .

Volvamos a la distribución de Boltzmann. Al principio del experimento había un exceso $n_0 = N_1 - N_2$ de núcleos en el estado de espín inferior. Al cabo de un cierto tiempo (T_1), se establece un nuevo equilibrio estacionario con un exceso $n_s < n_0$.

n_s varía entre n_0 y 0. Se conoce a la relación n_s/n_0 con el nombre de **factor de saturación** Z_0 y es una medida del mantenimiento de la absorción (Z_0 varía entre 1 y 0). Para un núcleo de espín $I = 1/2$, $Z_0 = [1 + \gamma^2 B_1^2 T_1 T_2]^{-1}$.

Por otro lado, para un número dado de núcleos, la superficie de la señal de absorción es proporcional a:

$$\text{señal} \approx B_1 Z_0^{1/2} \approx \frac{B_1}{[1 + \gamma^2 B_1^2 T_1 T_2]^{1/2}}$$

habrá pues que encontrar un valor de B_1 tal que la señal sea máxima. Si B_1 disminuye demasiado, la señal disminuye; si se aumenta excesivamente B_1 , la señal satura y disminuye. Los valores de B_1 que se utilizan son inferiores al miligauss.

El hecho de no poder aumentar la intensidad de la señal aumentando B_1 , unido a la poca sensibilidad del método (consecuencia de la poca diferencia de poblaciones), explica porque hay que trabajar en RMN en disolución mucho más concentrada que en IR o UV

V La señal en RMN

a. Posición, multiplicidad, intensidad (integración)

Una señal RMN se caracteriza por cuatro propiedades: posición, multiplicidad, intensidad y anchura a media altura. Vamos a discutir en detalle los aspectos de posición y multiplicidad, pero antes una breve descripción del problema de la intensidad de las señales. De la anchura ya hemos tratado a propósito de los procesos de relajación.

A igualdad de todos los demás factores, la intensidad de una señal (singlete o multiplete) es proporcional al número de protones que dan lugar a esa señal. Se entiende por intensidad la superficie, no la altura, ya que las señales pueden diferir en anchura. Los espectrómetros de RMN contienen los programas necesarios para dar, gráfica o numéricamente, la intensidad integrada.

b. Las referencias internas y externas

Las sustancias de referencia pueden ser utilizadas como referencia externa o interna. En el primer caso, la referencia se sitúa en un capilar si es posible coaxial con el tubo de la muestra. Aunque este método evita problemas de interacción entre la referencia y la muestra, se usa raramente porque los valores obtenidos dependen de la susceptibilidad magnética de la muestra, χ , y deben de ser extrapolados a dilución infinita. Además χ es conocida con una precisión insuficiente. Sin embargo, con algunos disolventes "agresivos", como el ácido sulfúrico o con los superácidos, es necesario usar un capilar de TMS externo. Ciertos autores afirmaron que el TMS era soluble en SO_4H_2 pero no es así y la señal que se observa es la de un producto de descomposición.

En el segundo caso, la referencia se encuentra disuelta (~1%) en la disolución a estudiar y tiene que reunir las condiciones siguientes: químicamente inerte, magnéticamente isótropa, dar una sola señal fácilmente reconocible (en un extremo de la zona espectral), un singlete fino (todos los protones equivalentes) y ser fácilmente miscible con la mayoría de los disolventes. Tiers tuvo la idea de elegir el tetrametilsilano, TMS, $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$, que reúne todas esas condiciones y además es fácil de eliminar puesto que su punto de ebullición es de 27 °C. La señal del TMS aparece a frecuencias más elevadas que la mayoría de los protones orgánicos y su desplazamiento es relativamente independiente de sus interacciones con los disolventes (< 0,025 ppm, lo cual no ocurre con otros compuestos que también dan una señal única, como CHCl_3 , CH_2Cl_2 o dioxano).

Para disolventes en los que el TMS es insoluble, el principal es el agua, Tiers propuso el DSS [sal sódica del ácido 2,2-dimetil-2-silapenta-5-sulfónico, $(\text{CH}_3)_3\text{Si}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{Na}$]. La señal de la parte $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ sale a 0,02 ppm del TMS, los tres CH_2 salen a 0,60, 1,78 y 2,82 ppm. Otros autores han propuesto el cloruro de tetrametilamonio (TMA). Se sabe que $\delta_{\text{TMS}} = \delta_{\text{TMA}} + (3,31 \pm 0,04)$ ppm.

c. Escala δ

El término δ es tan familiar que ya lo hemos usado sin haberlo aún definido. El término inglés **chemical shift** se traduce por desplazamiento químico y corresponde a la separación entre la señal y la referencia.

Si γ es la relación giromagnética del núcleo ^1H , todos los protones deben resonar cuando la relación frecuencia/campo sea igual a $\gamma/2\pi$:

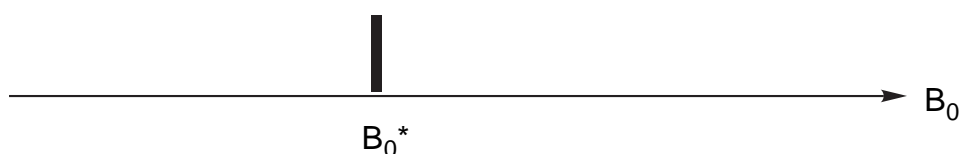
$$\nu = \gamma B / 2\pi \quad \nu/B = \gamma/2\pi \sim 4260 \text{ Hz/gauss}$$

lo que corresponde, en un aparato de 200 MHz, a una frecuencia ν_0 de $200 \cdot 10^6$ Hz y a un campo B_0 de 47.000 gauss (igual 4,7 Teslas, 1 T = 10.000 G).

Afortunadamente no sucede eso, de lo contrario la RMN no tendría interés en química (eso creyeron inicialmente los físicos que la descubrieron).

Anticipemos un poco acerca del origen del desplazamiento químico, indicando desde ahora que el campo que experimenta un protón en una molécula no es el campo B_0 , sino un campo, llamado campo local B_{local} (B_l) o campo efectivo B_{eff} , más pequeño que B_0 .

Para evitar confusiones, designemos con B_0^* el valor de B_0 que corresponde a la frecuencia de 200 MHz, es decir para un núcleo de hidrógeno desnudo (sin electrones y aislado) $B_0^* = 47.000$ gauss ($B_0^* = \omega_0/\gamma$) mientras que B_0 será una variable (barrido de campo) que podrá tomar varios valores, entre ellos B_0^* :

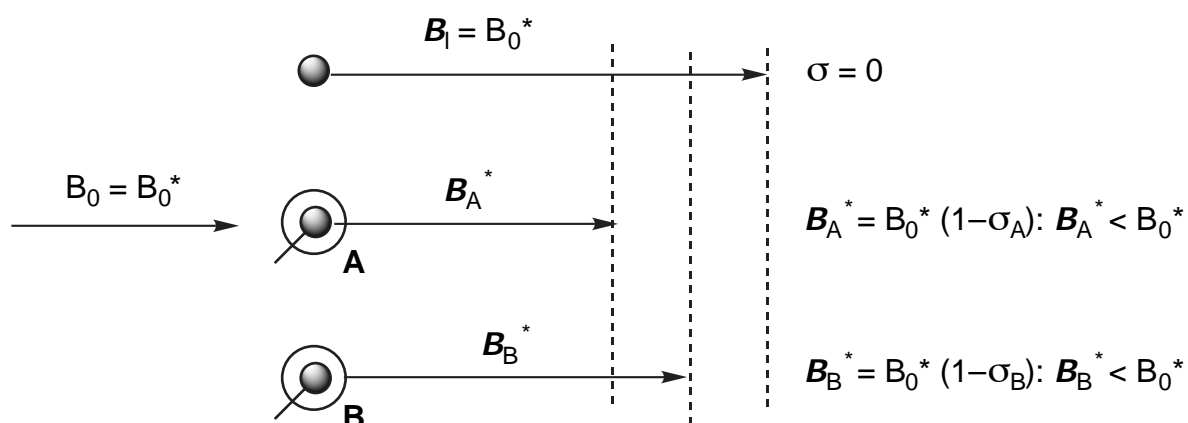


Adelantándonos a la demostración del capítulo IXc, admitamos que:

$$\mathbf{B}_{\text{local}} = B_0 - B', \quad B' = \sigma B_0, \quad \text{por lo tanto, } \mathbf{B}_{\text{local}} = B_0 (1 - \sigma)$$

σ es siempre positivo y, en el caso del protón, muy pequeño, del orden de 10^{-5} .

Consideremos ahora sucesivamente el núcleo de ^1H desnudo (tal como lo hemos estudiado hasta ahora), un núcleo de ^1H de una sustancia A y otro de una sustancia B:



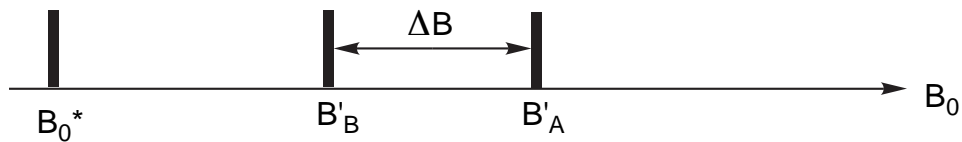
σ es una característica de la sustancia independiente de B_0 . En este ejemplo, $B_A^* < B_B^*$: $\sigma_A > \sigma_B$.

Los campos locales B_A^* y B_B^* serán más pequeños que B_0^* y puesto que en este experimento imaginario de barrido de campo ω_0 no varía, la resonancia no tendrá lugar. **Para que haya resonancia es necesario que el campo local sea igual a B_0^* : $B'_{1(A \text{ o } B)} = B_0^*$.**

Por lo tanto hay que **augmentar** el valor del campo principal hasta B'_0 de tal manera que:

$$B'_1 = B'_0(1 - \sigma) = B_0^* \quad B'_0 = B_0^*/(1 - \sigma), \quad \text{como } \sigma > 0, \quad B'_0 > B_0^* \quad (\text{aumentar})$$

En el caso de la referencia y la muestra: $B'_A = B_0^*/(1 - \sigma_A)$ y $B'_B = B_0^*/(1 - \sigma_B)$. Siguiendo la convención aceptada universalmente, se representan los campos crecientes de izquierda a derecha:



si $\sigma_A > \sigma_B$, lo cual es el caso general cuando se elige el TMS como referencia.

El desplazamiento químico será la separación entre la señal de la muestra y la señal de la referencia, expresada en unidades de campo B_0 , **es decir en gauss**:

$$\Delta B = B'_A - B'_B = B_0^* \left(\frac{1}{1 - \sigma_A} - \frac{1}{1 - \sigma_B} \right) = B_0^* \left[\frac{1 - \sigma_B - 1 + \sigma_A}{(1 - \sigma_A)(1 - \sigma_B)} \right] = B_0^* \frac{\sigma_A - \sigma_B}{1 - \sigma_A - \sigma_B + \sigma_A \sigma_B}$$

En resonancia de protón $\sigma \sim 10^{-5}$, por lo tanto será muy pequeña con respecto a 1, y la ecuación precedente se puede simplificar en:

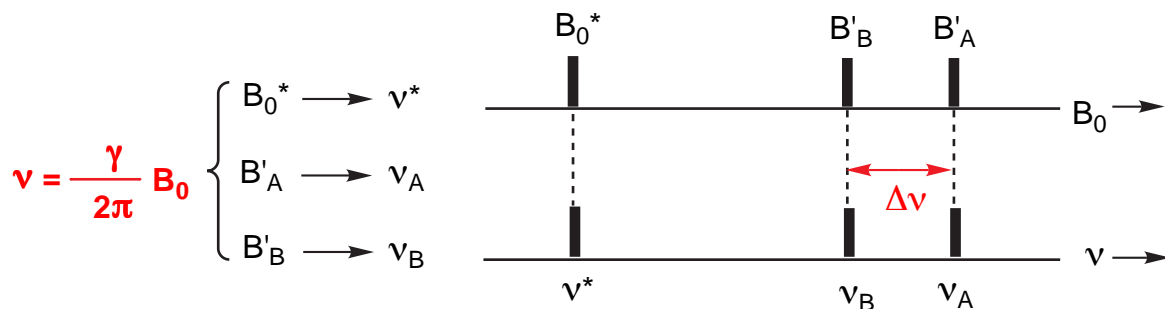
$$\Delta B \approx B_0^*(\sigma_A - \sigma_B) \quad \text{que será positivo puesto que } \sigma_A > \sigma_B$$

El desplazamiento químico así definido depende de B_0^* y, por tanto, del aparato de medida. Para tener una magnitud independiente se introduce δ que se define así:

$$\delta = \Delta B / B_0^* \approx (\sigma_A - \sigma_B) \quad \text{esta fórmula aproximada no es correcta para } ^{19}\text{F} \text{ o } ^{119}\text{Sn}$$

El δ así definido es muy pequeño y para manejar cifras enteras se le multiplica por 10^6 : se habla entonces de **ppm** (partes por millón).

Pero es raro que se expresen los desplazamientos químicos en gauss, lo habitual es utilizar frecuencias (¡aunque el espectrómetro trabaje a frecuencia constante!). En efecto, a cada valor de B_0 le corresponde una frecuencia tal que $\nu = (\gamma/2\pi) \cdot B_0$.



$$\nu_B = \frac{\gamma}{2\pi} B'_B = \frac{\gamma B_0^*}{2\pi} \cdot \frac{1}{1 - \sigma_B} = \frac{\nu^*}{1 - \sigma_B} \quad \nu_A = \frac{\gamma}{2\pi} B'_A = \frac{\gamma B_0^*}{2\pi} \cdot \frac{1}{1 - \sigma_A} = \frac{\nu^*}{1 - \sigma_A}$$

$$\Delta\nu = \nu_A - \nu_B = \nu^* \left(\frac{1}{1 - \sigma_A} - \frac{1}{1 - \sigma_B} \right) \approx \nu^* (\sigma_A - \sigma_B) \text{ [positivo si } \sigma_A > \sigma_B]$$

Esta definición del desplazamiento químico $\Delta\nu$ en Hz depende del aparato utilizado, puesto que ν^* varía.

Como en el caso precedente, para tener una definición independiente del aparato se introduce la escala δ que en ppm se expresa como:

$$\delta = \Delta\nu/\nu^* \cdot 10^6$$

El desplazamiento químico δ en ppm es igual a 10^6 veces la relación entre la separación de las señales y la frecuencia del emisor, ambas expresadas en Hz. δ es un número sin dimensiones, independiente del espectrómetro.

Antes se utilizaba una escala llamada τ (por Tiers) definida como $\tau = 10 - \delta$ (en esa escala el TMS está a 10 ppm). Hoy nadie la usa pero se puede encontrar en viejas publicaciones.

d. Disolventes

Los disolventes habituales de RMN son aquellos que la experiencia ha demostrado que reúnen una serie de propiedades:

- Disolver un 2-5% en peso del mayor número de sustancias posible.
- Ser químicamente inerte.

– Presentar el menor número de señales posible (transparencia magnética): productos deuterados.

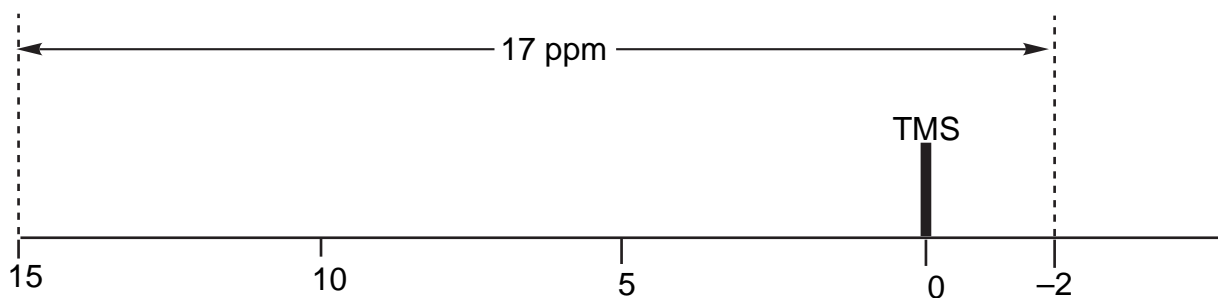
– Un intervalo máximo entre punto de fusión y punto de ebullición, para los estudios en función de la temperatura.

Poco a poco, los espectroscopistas de RMN han seleccionado el deuterocloroformo (CD_3Cl), el dimetilsulfóxido perdeuterado (DMSO-d_6), la acetona perdeuterada ($\text{CD}_3\text{-CO-CD}_3$), el hexadeuterobenceno (C_6D_6), la pentadeuteropiridina ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$), el metanol deuterado (CH_3OD , CD_3OH y CD_3OD), el ácido trifluoroacético ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ y $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$), etc.

VI Mapas de correlación estructura - desplazamiento químico

a. Resolución

Una resolución modesta (0,3 Hz) corresponde a distinguir desde la Tierra a un gato de otro en la Luna, una muy alta resolución (0,001 Hz) corresponde a distinguir desde la Tierra un objeto de 2 mm en la Luna. Es decir, dos señales separadas por 0,2 Hz, que en un aparato de 200 MHz corresponden a 0,001 ppm, darán dos señales resueltas en un espectrómetro en condiciones de óptima resolución. Por otro lado, hemos dicho que la inmensa mayoría de los protones en los compuestos orgánicos aparecen en una zona de 17 ppm (3.400 Hz a 200 MHz).



Es decir, en el mejor de los casos, en un aparato de 200 MHz podrá haber $3400/0,2 = 17.000$ señales diferentes. Si se compara esta cifra con el número de compuestos orgánicos conocidos, unos 10 millones, es obvio que no se podrá establecer una relación biunívoca entre un desplazamiento químico y un producto. Por ejemplo, habrá muchos productos que tengan una señal a 2,58 ppm.

Hay que matizar este razonamiento teniendo en cuenta que:

1) Un producto posee en general varios protones: la probabilidad de que todos los desplazamientos químicos coincidan es débil si el número de protones no equivalentes es grande.

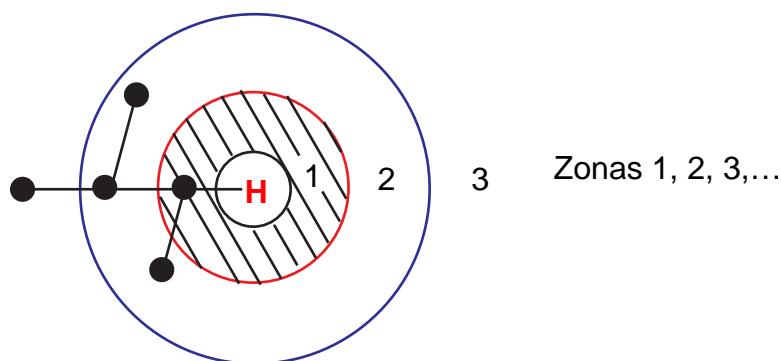
2) Si se efectúa el espectro en varios disolventes, la colección de valores de δ crecerá y la correspondencia δ /estructura se hará más fácil.

3) Aunque la resolución sea muy buena, no se puede dar un valor de δ tan exacto como hemos supuesto, puesto que dos experimentadores obtendrán valores de δ que diferirán en $\pm 0,05$ ppm debido a efectos de concentración, temperatura, pureza del disolvente, etc.

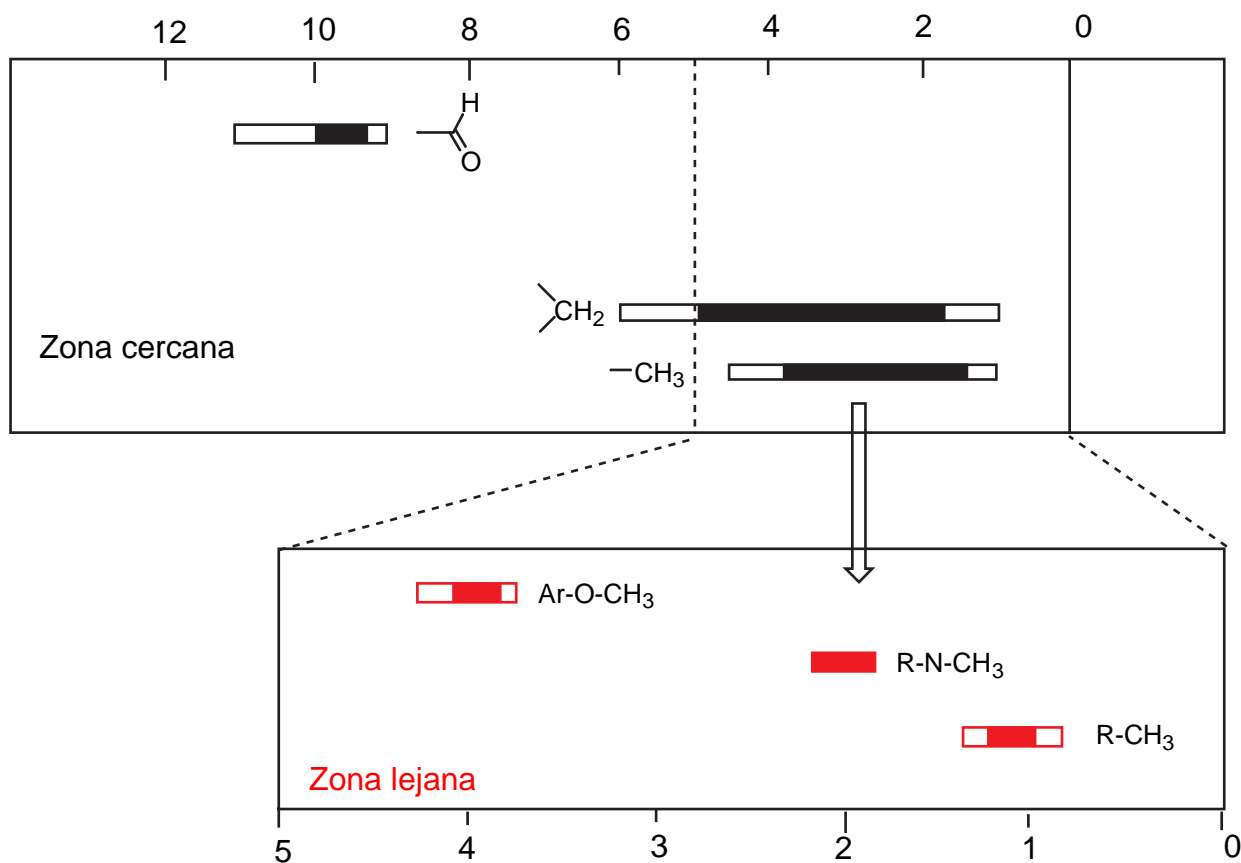
Pero si no es posible identificar un compuesto con un sólo desplazamiento químico, eso no quiere decir que los desplazamientos químicos se distribuyan al azar en la región de los 17 ppm.

b. Mapas de entorno próximo y lejano

Como veremos más tarde, el hecho de que el efecto de los factores que influyen en el desplazamiento químico disminuya con la distancia al protón considerado permite un tratamiento de tipo "cebolla", capas concéntricas alrededor del protón.

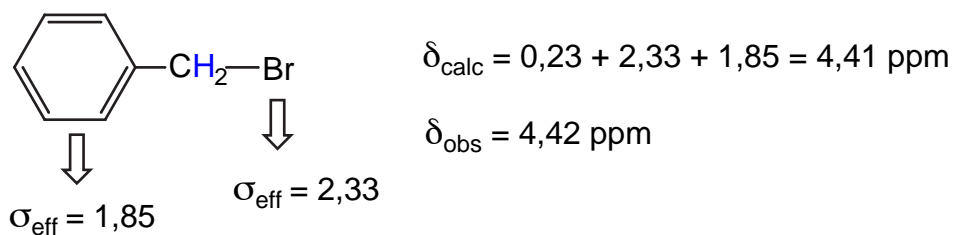


La consideración de un entorno limitado, que comprenda los dos átomos diferentes del hidrógeno más cercanos al protón, va a permitir clasificar los diferentes tipos de protones en diferentes zonas del espectro, los átomos más lejanos sólo actúan en el interior de esas zonas. La región característica (en oscuro) deja fuera el 10% de los casos. Hemos representado una serie de casos generales (donde se ve la diferencia entre un H de aldehído y un H sobre un carbono sp^3) y luego hemos expandido la región de los metilos. No es necesario memorizar estos mapas que se encuentran en la mayoría de los textos e incluso en la red, aunque conviene conocer las zonas más significativas.

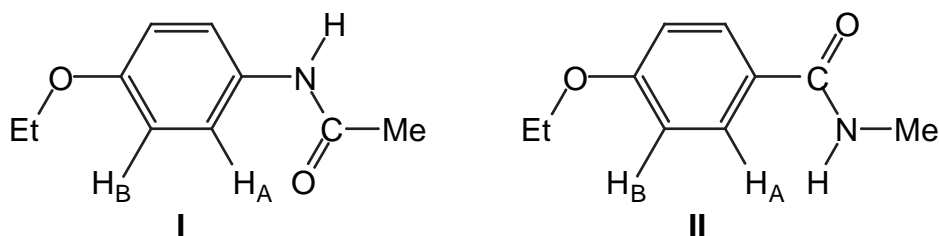


A veces las tablas no dan desplazamientos químicos sino incrementos que, al ser añadidos, algebraicamente a un valor de base, predicen el δ buscado. Es el caso de las reglas de Shoolery.

Este tipo de reglas está basado en la hipótesis de que los efectos de los sustituyentes son aditivos (como en el caso de los σ de Hammett). En el caso de Shoolery, en sistemas de tipo Y-CH₂-Y (y con menos éxito en sistemas trisustituídos H-CXYZ) el desplazamiento químico del protón se puede calcular a partir del metano ($\delta = 0,233$ ppm) añadiendo unos valores de σ_{eff} . Por ejemplo, para el bromuro de bencilo:



Es en el caso de los derivados del benceno en donde este tipo de reglas se ha desarrollado más debido a la sencillez de su uso y a los buenos resultados que proporciona (el valor de base es el propio benceno que da un singlete a 7,27 ppm). Como ejemplo vamos a describir como diferenciar dos isómeros muy parecidos:



Tablas:	<i>orto</i>	<i>meta</i>
-NHCOR	+0,40	-0,20
-OR	-0,20	-0,20
-CONH ₂	+0,50	+0,20

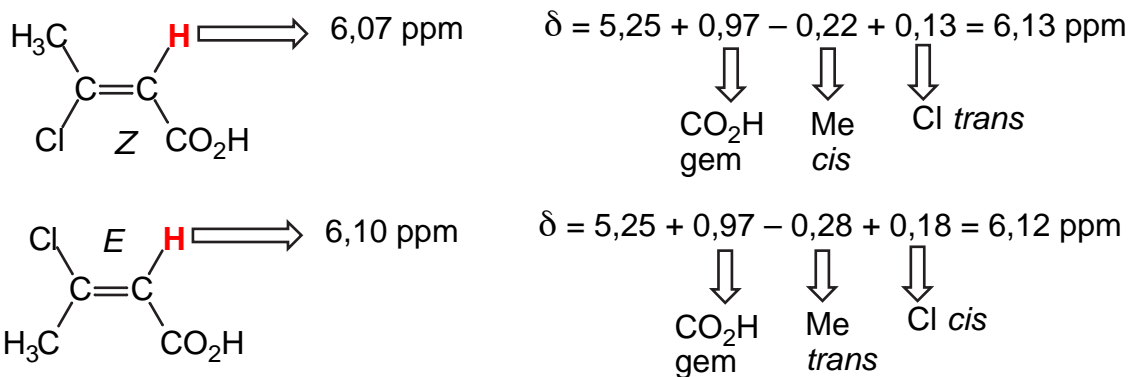
Estructura I: H_A: 7,27 + 0,40 - 0,20 = 7,47; H_B: 7,27 - 0,20 - 0,20 = 6,87
 Estructura II: H_A: 7,27 + 0,50 - 0,20 = 7,57; H_B: 7,27 - 0,20 + 0,20 = 7,27

El producto (un fármaco llamado *fenacetina*) da señales a 7,41 y 6,83 ppm, luego se trata de la estructura I. Además permite saber quién es H_A y quién H_B.

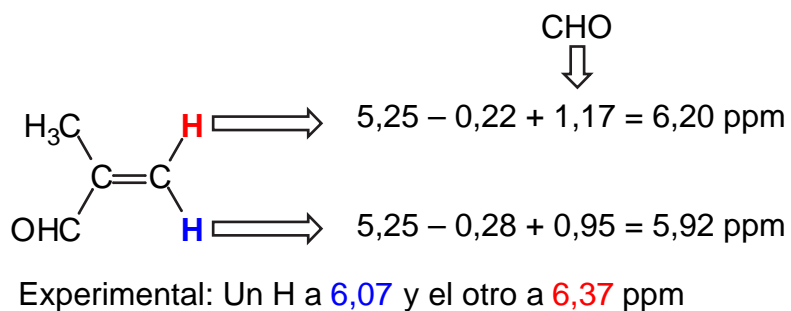
Otro caso de aplicación de reglas de aditividad es el de las olefinas. Fue Pascual en 1969 el primero que describió como determinar la configuración *E/Z* de dobles enlaces C=C a partir de los desplazamientos químicos de los protones. Si hay uno en cada carbono, la constante de acoplamiento ³J_{HH} es más fácil de utilizar, ver sección XIVE, pero para olefinas trisustitadas el método de Pascual sólo ha sido desplazado por experimentos de NOE. Pascual aplicó el método de mínimos cuadrados a 4.298 desplazamientos químicos de olefinas de estereoquímica conocida. Eso le permitió calcular los mejores valores de *Z* para 43 sustituyentes:

$$\delta = 5,25 + Z_{\text{gen}} + Z_{\text{cis}} + Z_{\text{trans}}$$

He aquí dos ejemplos de aplicación, el primero de isomería *E/Z* y el segundo de atribución de un =CH₂ terminal. En el primer caso, los cálculos salen bien pero los protones están demasiado cerca para la discriminación *E/Z*. Es debido a que el metilo y el cloro producen efectos muy parecidos en *cis* y en *trans*.

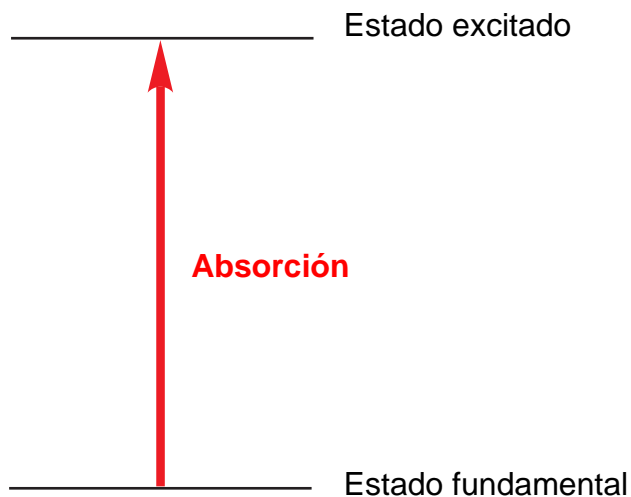


El segundo caso representa un ejemplo del éxito del método:



Anexo 1

La RMN es una espectroscopía de absorción, como el UV o el IR. Serán pues necesarias una serie de condiciones para obtener un espectro.



Son tres las condiciones esenciales:

1) Existencia de subniveles energéticos.

2) Suministrar energía a los núcleos en estado de más baja energía en forma de radiación electromagnética capaz de ser absorbida.

3) Una manera de disipar la energía absorbida.

1) Existencia de subniveles energéticos.

Para eso son necesarias dos condiciones:

1a) Que el núcleo tenga un espín no nulo, $I \neq 0$.

1b) Que se vea sometido a la acción de un campo de radiofrecuencia.

Para que los estados energéticos de los núcleos se dividan es necesario que el campo B_0 pueda actuar sobre ellos. Pero sólo puede actuar si el núcleo posee su propio campo magnético, es decir, si pivota mecánicamente, lo que se expresa como $I \neq 0$.

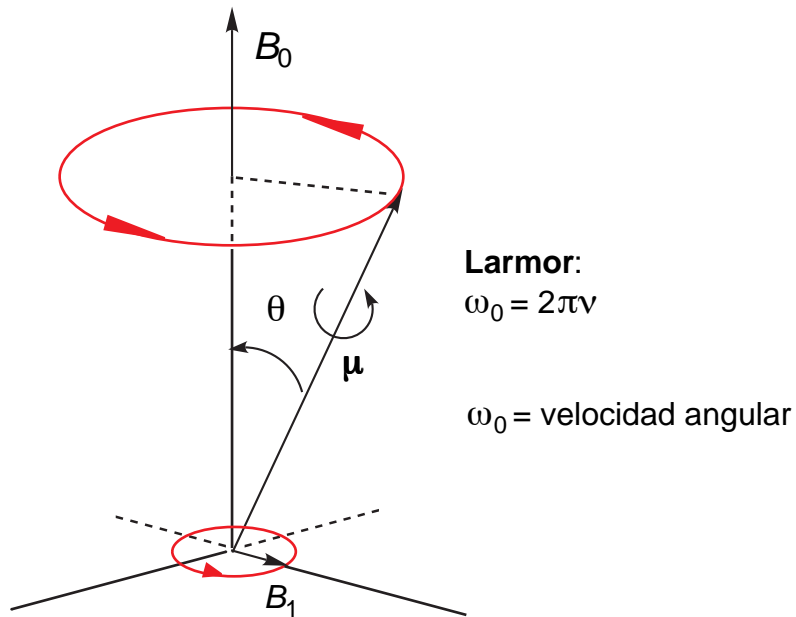
2) Suministrar energía a los núcleos en estado de más baja energía en forma de radiación electromagnética (rf) capaz de ser absorbida.

Para que la radiación sea absorbida son necesarias dos condiciones:

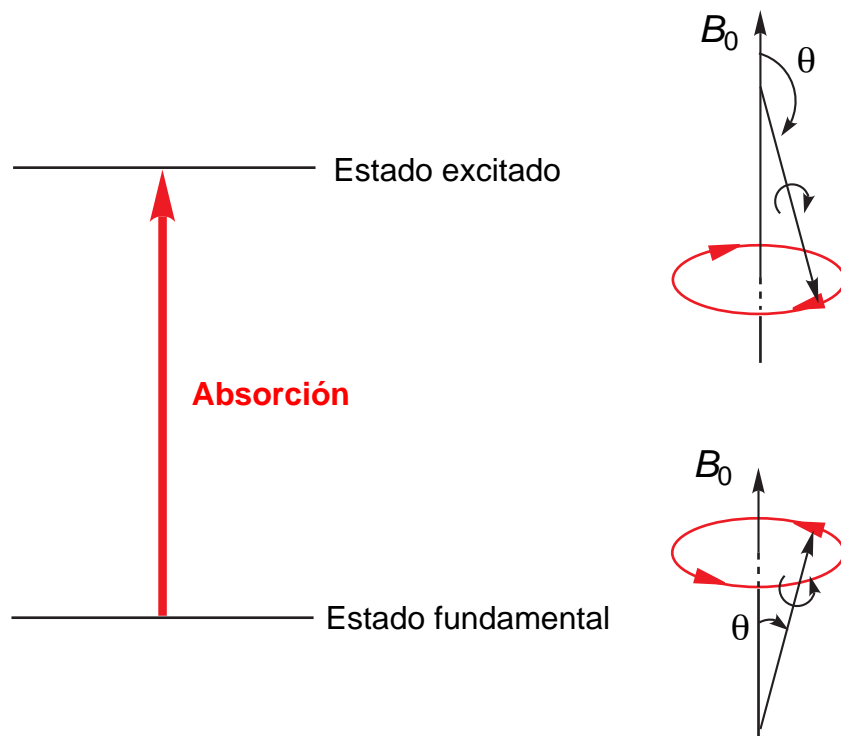
Primera condición (común a todas las espectroscopías): que obedezca a la relación de Bohr (transición entre dos subniveles vecinos):

$$\nu = \gamma B_0 / 2\pi$$

Segunda condición (específica de la RMN): que la componente magnética B_1 de la radiación de rf gire en fase con el núcleo en un plano perpendicular a B_0 :

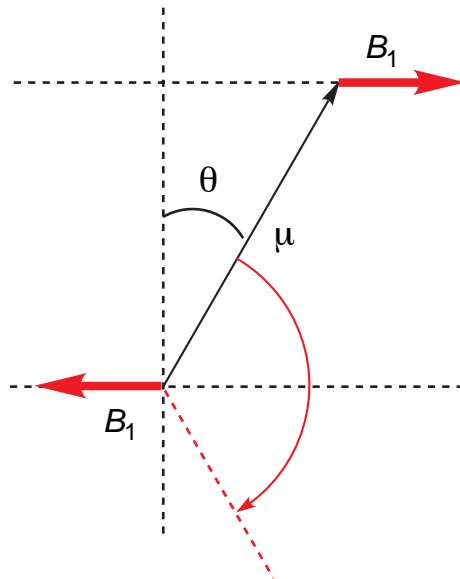


¿Que sentido físico tienen esas dos condiciones? Pasar del estado fundamental al estado excitado corresponde a cambiar el ángulo θ .



Para modificar el ángulo θ es necesario que el campo secundario B_1 actúe perpendicularmente a B_0 y para que actúe **todo el tiempo** es necesario que gire con la velocidad de precesión del núcleo. Se entiende mejor si se utilizan unas coordenadas que giran con la velocidad angular de

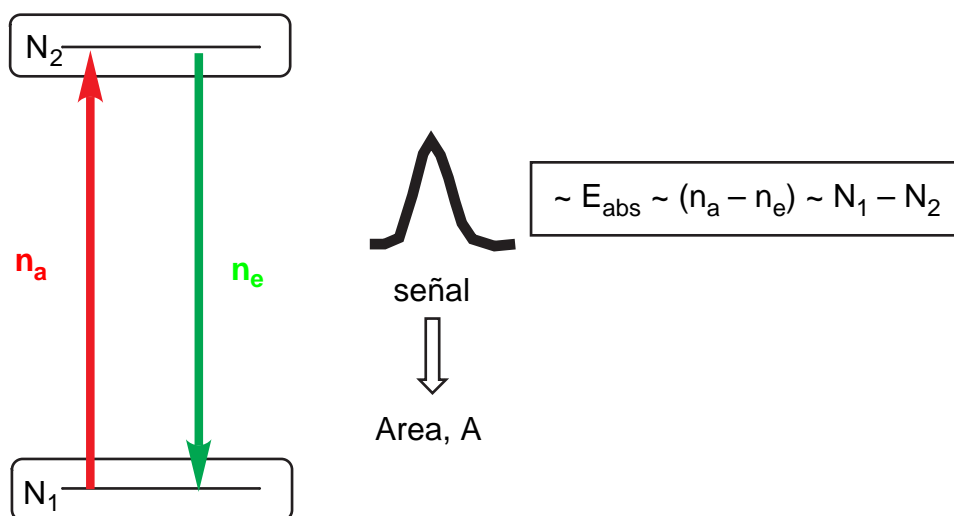
precesión. En tales condiciones, B_0 no interviene (ya que su papel exclusivo es hacer girar al núcleo), B_1 se vuelve estático y puede modificar θ :



La modificación de θ será discontinua puesto que se trata de un fenómeno cuantificado.

3) Una manera de disipar la energía absorbida.

Esta condición es necesaria para evitar que el fenómeno desaparezca en función del tiempo. En efecto, la superficie integrada A de la señal de absorción es proporcional a la energía absorbida. Esta, a su vez, lo es al número de núcleos que han pasado del estado fundamental al estado excitado o, más precisamente, a la diferencia entre el número de núcleos que pasan del fundamental al excitado y viceversa.



Para que $n_a > n_e$ es necesario que $N_1 > N_2$ (puesto que n es proporcional a N). Para una temperatura dada, la ley de distribución de Boltzmann dice que:

$$\frac{N_1}{N_2} = e^{\frac{2\mu B_0}{k_B T}}$$

En función del tiempo, como el número de núcleos que absorben energía es mayor que el de los núcleos que emiten energía, se tiende a igualar las poblaciones, $N_1 - N_2 \rightarrow 0$, lo que se puede expresar igualmente diciendo que el sistema nuclear **se calienta**.

$$\left. \begin{array}{l} \frac{N_1}{N_2} > \frac{N_1'}{N_2'} \\ N_1 - N_2 > N_1' - N_2' \end{array} \right\} \frac{N_1'}{N_2'} = e^{\frac{2\mu B_0}{k_B T_S}} \implies \text{temperatura de espín}$$

$T_S > T_{\text{muestra}}$

Afortunadamente, existe un mecanismo que permite **enfriar** el sistema: consiste a transferir la energía del sistema de núcleos a la muestra, que en RMN se denomina red o retículo. El sistema de enfriamiento recibe el nombre de **relajación espín-red** o **espín-retículo**.

La relajación **espín-red** permite a un núcleo cambiar de espín sin absorber ni emitir energía siendo posible en las dos direcciones, del fundamental al excitado y viceversa. Pero sobre una colección lo bastante grande de núcleos, las leyes de la termodinámica dicen que es más probable que el sistema de núcleos (fuente caliente, T_S) dé su energía a la red (fuente fría, T) que lo contrario. De esa manera, el sistema alcanzará un nuevo equilibrio y la señal de RMN permanecerá estacionaria.

La energía pasa de los núcleos a la red por medio de una interacción electromagnética con el campo producido por la fluctuación de la red, campo muy complicado, del cual se puede aislar formalmente un campo de tipo B_1 , capaz de provocar transiciones (recordemos que son igualmente probables en los dos sentidos: sólo consideraciones termodinámicas favorecen el paso "estado excitado" \rightarrow "estado fundamental"):

Es fácil imaginar que la relajación espín-red dependerá de la naturaleza de los movimientos de la red: todas las redes no son igualmente eficaces. **Definición:** Se mide dicha eficacia en términos del tiempo de vida media necesario a un sistema de núcleos perturbados para alcanzar el equilibrio. Ese tiempo se llama **tiempo de relajación espín-red** y se le designa como T_1 .

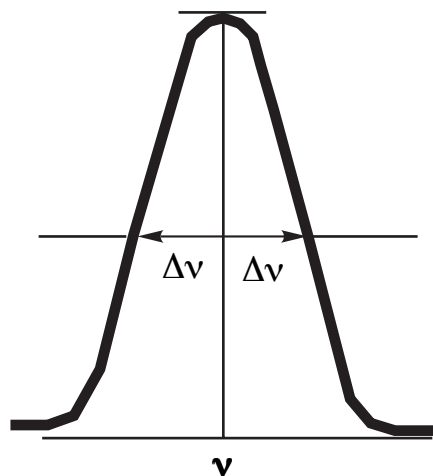
Si se habla de fenómenos de relajación es necesario introducir la **relajación espín-espín**, pero ¡cuidado! esta relajación no interviene en el fenómeno de la absorción pero juega un papel esencial sobre la **anchura de bandas**.

Del principio de incertidumbre de Heisenberg y de la relación de Bohr se deduce:

$$\begin{array}{ccc}
 \text{Principio de incertidumbre:} & & \text{Relación de Bohr:} \\
 \Delta E \cdot \Delta t \approx \hbar = h/2\pi \implies \Delta E \approx \frac{h}{2\pi \Delta t} & & \Delta E = h \cdot \Delta \nu
 \end{array}$$

$\Delta \nu = \frac{\Delta E}{h} \approx \frac{1}{2\pi \cdot \Delta t}$
 y como $\Delta \nu = \frac{\gamma \Delta B_0}{2\pi} \implies \Delta B_0 = \frac{1}{\gamma \Delta t}$

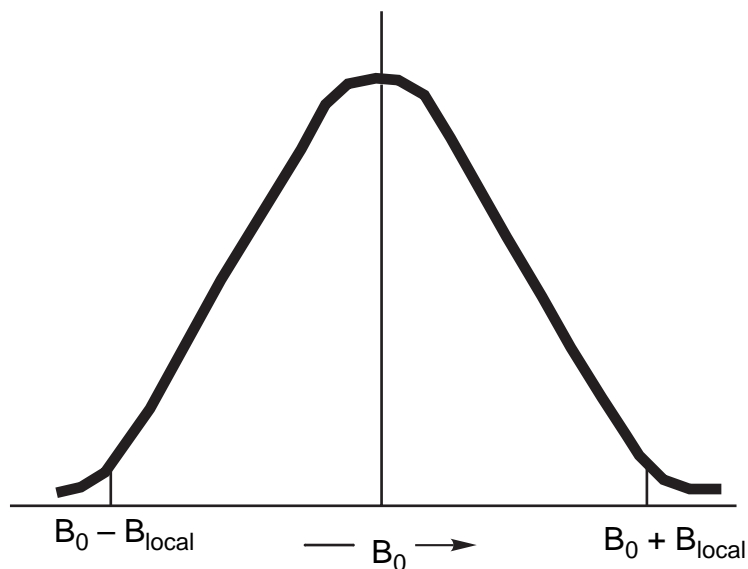
La **anchura natural** de una banda (imprecisión de la medida de ν , $\nu \pm \Delta \nu$) es proporcional a la recíproca del tiempo que el sistema permanece en un estado de espín dado.



La relajación espín-espín es un proceso que permite intercambiar sus espines a dos núcleos si están suficientemente próximos (ya que disminuye en $1/r^3$) de manera que las poblaciones N_1 y N_2 no se ven modificadas, pero que la duración de vida del núcleo en el estado excitado disminuye y, en consecuencia, la señal se ensancha.

Definición: Se define el tiempo de relajación espín-espín T_2 como el tiempo medio que pasa un núcleo en un estado de espín dado.

Cuando se mide el tiempo de relajación T_2 en función de la forma de las bandas (bien lorentzianas, $1/\pi T_2$, bien gaussianas, $\ln[(2\pi^{-1})^{1/2}]/T_2$) se introduce otro factor que contribuye al ensanchamiento de las señales pero que no tiene nada que ver con un proceso de relajación. Se trata de una modificación del campo B_0 de un núcleo a otro, debido a los campos locales. La consecuencia es una distribución estadística de valores de B_0 alrededor del valor central, que se añade al fenómeno precedente:



(fin de la Parte 1)